

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA



Relación entre la vía aérea superior y el síndrome de apneas-hipopneas del sueño en mujeres obesas mórbidas

TESIS DOCTORAL

ANA SANTIAGO RECUERDA

2009

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA



Relación entre la vía aérea superior y el síndrome de apneas-hipopneas del sueño en mujeres obesas mórbidas

**TRABAJO PRESENTADO PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE
DOCTOR EN MEDICINA**

AUTORA: ANA SANTIAGO RECUERDA

DIRECTORES: RODOLFO ÁLVAREZ-SALA WALTHER
ANTONIO MARTÍN DUCE

2009

A Pedro, por sus ánimos y su apoyo constante

A mis padres, porque sin su gran ayuda no podría haber acabado esta tesis

A mis suegros, por su paciencia y dedicación

A María, que ha sido el empuje final que necesitaba para llevar a buen puerto

el trabajo

A mi familia

A mis amigos

A todos ellos, MUCHAS GRACIAS

AGRADECIMIENTOS

Al Prof. Dr. D. José Villamor León

Al Prof. Dr. D. Rodolfo Álvarez-Sala Walther

Al Prof. Dr. D. Antonio Martín Duce

Al Dr. D. Francisco Javier Gómez de Terreros Caro

A la Prof. Dra. D^a Paloma Caballero Sánchez-Robles

Al Prof. Dr. D. Francisco García Río

Al Dr. D. Gregorio Vesperinas García

A la Dra. D^a M^a Jesús Soleto Roncero

A la Dra. D^a M^a Isabel Torres Sánchez

A D^a Elia Pérez Fernández

A todo el Servicio de Neumología del Hospital Universitario La Paz

Al Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario La Paz

Al Servicio de Radiología del Hospital Universitario de la Princesa

A los Servicios de Cirugía General de los Hospitales Universitarios Príncipe de Asturias y La Paz

Al Servicio de Estadística del Hospital Universitario La Paz

Al Hospital Universitario La Paz

CARTA DE LOS DIRECTORES

D. Rodolfo Álvarez-Sala Walther, Profesor Titular de Medicina (Neumología) de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid y Jefe de Servicio de Neumología del Hospital Universitario La Paz,

D. Antonio Martín Duce, Profesor Titular de Patología Quirúrgica de la Universidad de Alcalá,

Certifican que la tesis doctoral “Relación entre la vía aérea superior y el síndrome de apneas-hipopneas del sueño en mujeres obesas mórbidas” ha sido realizada bajo su dirección y supervisión por D^a Ana Santiago Recuerda, y corresponde fielmente a los resultados obtenidos.

Una vez redactada, la presente Memoria ha sido revisada por los que suscriben, encontrándola apta para ser presentada y defendida ante la comisión evaluadora que en su día se designe.

Y para que conste donde proceda, firman el presente certificado.

Madrid, a 10 de septiembre de 2009

Firmado:

Rodolfo Álvarez-Sala Walther

Antonio Martín Duce

ÍNDICE

ÍNDICE

1.	JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	1
1.1.	JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO	2
1.2.	HIPÓTESIS	5
1.3.	OBJETIVOS	6
2.	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	7
2.1.	OBESIDAD.....	8
2.1.1.	<i>Definición de obesidad.....</i>	<i>8</i>
2.1.2.	<i>Etiología de la obesidad.....</i>	<i>9</i>
2.1.3.	<i>Epidemiología de la obesidad.....</i>	<i>10</i>
2.1.4.	<i>Clasificación de la obesidad.....</i>	<i>12</i>
2.1.5.	<i>Enfermedades asociadas a la obesidad.....</i>	<i>14</i>
2.2.	OBESIDAD MÓRBIDA	17
2.2.1.	<i>Comorbilidades</i>	<i>18</i>
2.2.2.	<i>Mortalidad</i>	<i>19</i>
2.3.	FUNCIÓN PULMONAR EN LA OBESIDAD MÓRBIDA.....	20
2.3.1.	<i>Cambios fisiológicos en la obesidad mórbida</i>	<i>20</i>
2.3.1.1.	<i>Mecánica ventilatoria</i>	<i>20</i>
2.3.1.2.	<i>Músculos respiratorios.....</i>	<i>21</i>
2.3.1.3.	<i>Control de la respiración.....</i>	<i>22</i>
2.3.2.	<i>Pruebas de función respiratoria en obesidad mórbida</i>	<i>24</i>
2.3.2.1.	<i>Espirometría lenta y forzada.....</i>	<i>24</i>
2.3.2.2.	<i>Pletismografía.....</i>	<i>26</i>
2.3.3.	<i>Función de los músculos respiratorios</i>	<i>28</i>
2.3.4.	<i>Función cardiopulmonar durante el ejercicio en la obesidad mórbida</i>	<i>29</i>
2.4.	SÍNDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DEL SUEÑO Y OBESIDAD MÓRBIDA	33
2.4.1.	<i>Definición de síndrome de apneas-hipopneas del sueño</i>	<i>33</i>
2.4.2.	<i>Epidemiología del síndrome de apneas-hipopneas del sueño en la obesidad</i>	<i>34</i>

2.4.3. Fisiopatología del síndrome de apneas-hipopneas del sueño en la obesidad	37
2.4.3.1. Hipótesis etiopatogénicas	38
2.4.3.2. Medición del colapso faríngeo	42
2.4.3.3. Alteraciones estructurales	44
2.4.3.4. Factores neuro-musculares	47
2.4.4. Manifestaciones clínicas del síndrome de apneas-hipopneas del sueño	53
2.4.5. Métodos diagnósticos	58
2.4.6. Clasificación del síndrome de apneas-hipopneas del sueño	60
2.5. LA VÍA AÉREA SUPERIOR EN EL SÍNDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DEL SUEÑO	63
2.5.1. Técnicas de medición de la vía aérea superior	63
2.5.2. Estudio de la vía aérea superior mediante técnicas de imagen en el síndrome de apneas-hipopneas del sueño	65
2.5.3. La vía aérea superior en la obesidad mórbida	70
3. PACIENTES Y MÉTODOS	72
3.1. DISEÑO Y CRITERIOS DEL ESTUDIO	73
3.2. PROTOCOLO DEL ESTUDIO	75
3.3. VARIABLES DEL ESTUDIO	76
3.4. METODOLOGÍA	78
3.4.1. Poligrafía respiratoria	78
3.4.2. Función pulmonar	78
3.4.3. Tomografía computarizada de la vía aérea superior	79
3.4. LIMITACIONES Y SESGOS DEL ESTUDIO	85
3.5. MÉTODOS ESTADÍSTICOS	87
4. RESULTADOS	88
4.1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA	89
4.1.1. Valores demográficos y poligráficos	89
4.1.2. Tomografía computarizada de la vía aérea superior	91
4.2. RELACIÓN ENTRE PESO Y GRAVEDAD DEL SÍNDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DEL SUEÑO	92

4.3.	RELACIÓN DE LA GRAVEDAD DEL SÍNDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DEL SUEÑO CON CLÍNICA Y GASOMETRÍA ARTERIAL	100
4.3.1.	<i>Hipersomnolencia diurna y síndrome de apneas-hipopneas del sueño</i>	<i>100</i>
4.3.2.	<i>Relación entre gasometría arterial y síndrome de apneas-hipopneas del sueño</i>	<i>100</i>
4.4.	FUNCIÓN PULMONAR Y VÍA AÉREA SUPERIOR.....	103
4.5.	PRUEBA DE ESFUERZO CARDIOPULMONAR	115
4.6.	RELACIÓN DE LA VÍA AÉREA SUPERIOR CON LA OBESIDAD Y LA GRAVEDAD DEL SÍNDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DEL SUEÑO	118
5.	DISCUSIÓN	125
5.1.	PREVALENCIA DEL SÍNDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DEL SUEÑO EN LA OBESIDAD MÓRBIDA.....	126
5.2.	RELACIÓN DEL PESO Y DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL CON LA GRAVEDAD DEL SÍNDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DEL SUEÑO	129
5.3.	RELACIÓN ENTRE GRAVEDAD DEL SÍNDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DEL SUEÑO Y SÍNTOMAS DE SOMNOLENCIA	132
5.4.	FUNCIÓN PULMONAR Y VÍA AÉREA SUPERIOR EN MUJERES OBESAS MÓRBIDAS.....	133
5.5.	PRUEBA DE ESFUERZO CARDIO-PULMONAR EN MUJERES OBESAS MÓRBIDAS.....	135
5.6.	VÍA AÉREA SUPERIOR, OBESIDAD Y APNEA DEL SUEÑO.....	136
6.	CONCLUSIONES.....	142
7.	CLAVE DE ABREVIATURAS MÁS UTILIZADAS.....	145
8.	APÉNDICES	149
8.1.	HOJA INFORMATIVA Y CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	150
8.2.	APROBACIÓN COMITÉ ÉTICA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA	153
8.3.	BASE DE DATOS	157
9.	BIBLIOGRAFÍA	163

1. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

1. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

1.1. Justificación del trabajo

La obesidad es una situación en la que el exceso de tejido adiposo en el cuerpo pone la salud del individuo en peligro ¹. Se define como un índice de masa corporal (IMC) mayor de 30 kg/m² y se diferencian tres categorías: obesidad grado I (IMC entre 30 y 34,9 kg/m²), obesidad grado II (IMC entre 35 y 39,9 kg/m²) y obesidad grado III o mórbida (IMC \geq 40 kg/m²)¹. Hoy en día, se considera una enfermedad crónica ² que en España afecta aproximadamente al 11,5 % de los hombres y 15,2 % de las mujeres adultas ³.

Este trastorno se asocia a una serie de cambios fisiológicos como son: aumento del volumen sanguíneo, incremento del gasto cardiaco, reducción de la distensibilidad pulmonar y la conductancia y elevación de la producción de CO₂ y del consumo de oxígeno. En pacientes obesos la espirometría no refleja alteraciones relevantes, salvo en casos extremos ⁴. El cambio más constante es la reducción de la capacidad residual funcional (CRF) a consecuencia de la presión ejercida por las vísceras abdominales sobre el diafragma y, principalmente, a costa de disminuir el volumen de reserva espiratorio (ERV). Aunque la restricción originada por el sobrepeso es leve, existe una relación inversa entre la capacidad vital (VC) y el IMC ^{5,6}. También se ha encontrado una disminución de la fuerza y resistencia de los músculos respiratorios ⁷, que mejoran tras perder peso, y un aumento del consumo de oxígeno destinado a la respiración ⁸.

Por otra parte, se sabe que el exceso de peso es uno de los factores más determinantes en la fisiopatología del síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS). Así, en una serie de 1000 pacientes con SAHS, dos tercios eran obesos ⁹. Por otra parte, Vgontzas et al. ¹⁰ estudiaron 250 pacientes con obesidad mórbida (IMC medio de 45 kg/m²) y hallaron que en el 40% de los hombres y el 3% de las mujeres existía un SAHS de intensidad suficiente como para requerir tratamiento. La prevalencia de trastornos del sueño en pacientes referidos para la cirugía de la obesidad ha sido analizada por Dixon et al. ¹¹ en 313 casos mediante un cuestionario clínico y la valoración de la escala de somnolencia de Epworth. De esta forma, estimaron la existencia de alteraciones del sueño en el 59% de los hombres y en el 45% de las mujeres, pero no realizaron estudios durante el sueño encaminados a valorar con más precisión la existencia de SAHS.

Se han propuesto varios mecanismos por los que la obesidad favorece la aparición de trastornos respiratorios del sueño mediante alteraciones de la vía aérea superior, tanto en su morfología, como en sus propiedades mecánicas o en su función ¹². Por otra parte, existen evidencias de que la pérdida de peso mejora y, en ocasiones, resuelve el SAHS, si bien aún no se conoce cómo predecir qué grupo de pacientes va a responder a la pérdida de peso ni cuánto es preciso lograr ⁹.

Las primeras técnicas que se emplearon para valorar la faringe fueron la radiología convencional y la fluoroscopia lateral del cuello, técnicas que todavía hoy sirven de referencia para relacionar con otros métodos de imagen. Estas pruebas radiológicas permiten ver la luz de la vía aérea en un solo plano, por lo que es difícil valorar la compleja anatomía de la faringe. La fluoroscopia ¹³,

aunque consigue ver los movimientos respiratorios, origina una dosis elevada de radiación al paciente. Los diferentes estudios de las vías aéreas superiores en pacientes con SAHS han demostrado que tienen una vía más estrecha que los pacientes sanos ^{14,15}. Pepin et al. ¹⁵ analizaron mediciones cefalométricas sobre la radiografía lateral y su relación con los hallazgos en la tomografía computarizada. En los últimos años la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética se han introducido como técnicas más sensibles y perfeccionadas para el estudio de la compleja vía aérea superior ^{14, 16,17}.

Existen, además, posibilidades de evaluaciones dinámicas mediante cine-resonancia o TC multicorte. Estas nuevas técnicas rápidas logran detectar los movimientos de la faringe en tiempo real y apreciar posibles obstrucciones de la misma.

Caballero et al. ¹⁴ comprobaron en una serie de sujetos con y sin SAHS, mediante TC, cómo los pacientes con apnea del sueño presentaban unas áreas faríngeas menores que los sujetos normales, en especial durante la inspiración y a nivel de la unión naso-orofaríngea. Los tejidos blandos perifaríngeos estaban engrosados, en especial la úvula y el espacio retrofaríngeo, dato que resultó muy significativo y permitía discriminar entre pacientes con y sin la enfermedad. El grado de obstrucción guarda relación directa con la gravedad de las apneas. Concluyeron que la medida del espacio retrofaríngeo en la TC puede ser útil como medio de cribaje de la enfermedad.

Posteriormente, Ocón ¹⁶ estudió la vía aérea superior mediante TC en varones y mujeres con y sin SAHS y demostró cómo las áreas de la faringe son distintas en los hombres en relación con las mujeres, tanto en sanos como en pacientes con SAHS. Sin embargo, el espacio retrofaríngeo permanece muy

aumentado en los pacientes de ambos sexos con SAHS en relación con los sujetos normales.

Maté et al.^{18,19} investigaron, mediante TC la variación que sufre la vía aérea tras el tratamiento con presión continua positiva en los pacientes con SAHS y comprobaron que a los tres meses de tratamiento se objetiva una disminución del espacio retrofaríngeo, que es el dato de TC que mejor distingue entre sujetos sanos y con apnea del sueño.

1.2. Hipótesis

Hipótesis conceptual

- a) El grado de obesidad se relaciona con la gravedad del síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS).
- b) La vía aérea superior en las mujeres obesas mórbidas se relaciona con el SAHS.
- c) La vía aérea superior en las mujeres obesas mórbidas se relaciona con su función respiratoria.

Hipótesis operacional

- a) Cuanto mayor es el índice de masa corporal (IMC), mayor es el IAH.
- b) Valores altos de espacio retrofaríngeo y diámetro de úvula se asocian con un mayor índice de apnea-hipopnea (IAH).
- c) Valores bajos de las áreas de la naso, oro e hipofaringe se asocian con un mayor IAH.
- d) Valores altos de espacio retrofaríngeo y diámetro de úvula se asocian con una menor capacidad pulmonar.

Hipótesis estadística

La hipótesis estadística se puede resumir en la existencia de coeficientes de correlación significativos, siendo positiva en los apartados de correlación directa y negativa en los de correlación inversa.

1.3. Objetivos

Objetivo principal

a) Estudiar la relación entre la vía aérea superior de las mujeres con obesidad mórbida y la gravedad del síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS).

Objetivos secundarios

- a) Cuál es la prevalencia de SAHS en pacientes obesas mórbidas.
- b) Evaluar si el peso se relaciona con la gravedad de la apnea.
- c) Valorar la somnolencia diurna mediante el cuestionario de somnolencia de Epworth en mujeres obesas mórbidas con SAHS.
- d) Valorar la correlación entre la vía aérea superior de las mujeres obesas mórbidas y su función pulmonar.
- e) Comparar la capacidad de ejercicio de las mujeres obesas mórbidas con SAHS grave, leve-moderado y sin SAHS.

2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. Obesidad

2.1.1. Definición de obesidad

La obesidad, o excesiva acumulación de grasa en el organismo ²⁰ constituye uno de los mayores problemas al que se enfrentan las sociedades modernas. Afecta, sobre todo, a los países desarrollados, sin olvidar que el crecimiento económico en otras zonas en vías de desarrollo conlleva, muchas veces, también, un incremento de su prevalencia. Se considera una epidemia mundial ²¹, y contribuye a numerosas enfermedades crónicas ²² y a una mortalidad precoz ²³.

En la actualidad la evidencia epidemiológica y experimental disponible permite identificar la obesidad como un importante factor de riesgo de enfermedades crónicas de gran prevalencia en los países desarrollados ²⁴, como la enfermedad isquémica coronaria ²⁵, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus tipo 2, la colelitiasis, la artrosis y algunos tipos de cáncer, entre otras enfermedades ^{22,26}. Además de los problemas asociados a la salud, los individuos obesos sufren importantes alteraciones de relación, puesto que muchas veces experimentan rechazo social.

La contribución de la obesidad a la aparición de enfermedades crónicas y, por tanto, su impacto en la mortalidad prematura ²⁷, en la discapacidad y en el deterioro de la calidad de vida, junto con el gasto sanitario directo e indirecto que genera, y las importantes dimensiones que está adquiriendo en las sociedades desarrolladas desde la edad infantil y juvenil, han hecho que el sobrepeso y la obesidad sean un importante problema de salud pública, que en

la actualidad se considera de magnitud epidémica, incluso en países en transición y emergentes.

Los costes económicos generados por la obesidad son los derivados de los tratamientos de las enfermedades asociadas y los derivados de su adaptación social. Las cifras que se citan en los países industrializados oscilan entre un 2% y un 8% del gasto sanitario ²⁸. En España, los datos del estudio Delphi cifran el coste económico de la obesidad en un 6,9% del gasto sanitario (341.000 millones de pesetas anuales)²⁹.

2.1.2. Etiología de la obesidad

Actualmente se considera la obesidad como una enfermedad multifactorial de patogenia muy compleja y, en parte, no bien conocida ³⁰. A partir de los datos disponibles hasta el momento se puede suponer que la obesidad humana es, en la mayor parte de los casos, fruto de las diversas interacciones entre factores genéticos y ambientales, es decir, multifactorial y que sólo excepcionalmente se debe a causas monofactoriales de uno u otro tipo. Entre estas situaciones monofactoriales, muy poco frecuentes, que pueden ser responsables de la obesidad deben citarse las de origen endocrinológico, la más característica de las cuales es el síndrome de Cushing con su típica acumulación adiposa faciotroncular, las de origen hipotalámico por traumatismo, tumores o infecciones y las asociadas a síndromes genéticos de muy baja incidencia (síndrome de Prader-Willi, de Älstrom, de Carpenter, de Cohen, de Laurence-Moon-Bardet-Biedl). Otros factores etiológicos que pueden tener importancia para la puesta en marcha o incremento de la acumulación adiposa, especialmente en pacientes con factores genéticos o

ambientales predisponentes, son la supresión del hábito tabáquico o la administración de algunos medicamentos (glucocorticoides, insulina, antidepresivos tricíclicos, contraceptivos orales, fenotiacionas o hidracidas)³¹.

2.1.3. Epidemiología de la obesidad

La International Obesity Task Force (IOTF), la Organización Mundial de la Salud (OMS), las sociedades científicas, entre ellas la sociedad española para el estudio de la obesidad (SEEDO), y los grupos de expertos aceptan en la actualidad como criterio para la definición de obesidad valores para el índice de masa corporal (IMC) [peso en Kg/(talla en m)²] iguales o superiores a 30³².

El estudio SEEDO 2000 permitió estimar la prevalencia de obesidad en España utilizando este criterio, mediante mediciones antropométricas individuales^{24,33}. A partir de estos datos se consideró una prevalencia de obesidad (IMC \geq 30) para el conjunto de la población española entre 25 y 60 años del 15,5% (del 13,2% en varones y del 17,5% en mujeres)^{34,35}. El 0,5 % del colectivo se ha tipificado como individuos con obesidad mórbida (IMC $>$ 40 Kg/m²), con una proporción de mujeres clasificadas en esta categoría significativamente más elevada, del 0,7%. La sobrecarga ponderal global (sobrepeso + obesidad o un IMC \geq 25 Kg/m²) se encuentra en el 45% en los varones y el 32% en las mujeres de entre 25 y 60 años.

Mediante el análisis de los datos procedentes del proyecto MONICA se observó una prevalencia mayor de obesidad en los países mediterráneos y del este de Europa en comparación con los países del norte y centro-oeste europeo³⁶. El análisis de los datos de los últimos estudios epidemiológicos

sitúa la prevalencia de obesidad en España en un punto intermedio entre los países del norte de Europa, Francia y Japón, con las proporciones de obesos más bajas, y los EEUU y los países del este europeo, que tienen, en la actualidad, las mayores prevalencias ³⁷.

Respecto a la distribución de la obesidad, en el grupo de edad entre 25 y 60 años, la prevalencia de obesidad aumenta con la edad, es significativamente mayor en mujeres que en hombres y se relaciona inversamente con el nivel educativo y la situación socioeconómica ³⁸. El estudio SEEDO perfila el colectivo de mujeres mayores de 45 años, especialmente con un bajo nivel educativo, como el principal grupo de riesgo para la obesidad en España ^{24,39}. La asociación de la sobrecarga ponderal con factores sociodemográficos también se desprende del análisis de los datos de la Encuesta Nacional de Salud, en España ⁴⁰, y, asimismo, ha sido descrita en otros países ^{41, 42}.

Hay diferencias en la distribución del IMC por regiones en España, tanto en hombres como en mujeres ³⁵. En mujeres, la prevalencia de obesidad es mayor en el noroeste (21,8%), sur (23%) e Islas Canarias (22,2%), comparado con el nordeste y las regiones centrales de la península (14,3%). La distribución por regiones en varones sigue un patrón similar, con una mayor prevalencia en el sur (19,9%) y el noroeste (19%) comparado con el nordeste (8,9%).

2.1.4. Clasificación de la obesidad

Aunque no existe unanimidad respecto a los criterios que se deben utilizar para definir e identificar el sobrepeso y la obesidad en las distintas etapas de la vida, en los últimos años varias sociedades científicas y grupos de trabajo han hecho un esfuerzo por elaborar un consenso de recomendaciones para su diagnóstico, tratamiento y prevención^{30,32,43}. El valor del índice de masa corporal (IMC; peso en Kg/[talla en m]²) es el criterio más aceptado, y esto es debido a la asociación entre IMC y depósito de grasa, riesgo de enfermedad y mortalidad^{22,44,45}.

No existe un criterio uniforme para delimitar los intervalos de normopeso y sobrepeso según los valores del IMC. Se tienden a aceptar, como punto de corte para definir la obesidad, valores para el $IMC \geq 30$, aunque también se han definido valores superiores al percentil 85 de la distribución de referencia. La OMS ha propuesto una clasificación del grado de obesidad utilizando este índice ponderal como criterio: normopeso, $IMC 18,5-24,9 \text{ Kg/m}^2$; sobrepeso, $IMC 25-29,9 \text{ Kg/m}^2$; obesidad grado II, $IMC 30-34,9 \text{ Kg/m}^2$; obesidad grado III, $IMC 35-39,9 \text{ Kg/m}^2$ y obesidad grado IV, $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ (Tabla 1)⁴⁶.

Tabla 1. Criterios para definir la obesidad en grados según el índice de masa corporal (IMC) (OMS)

	Valores límite del IMC (kg/m ²)
Normopeso	18,5-24,9
Sobrepeso (obesidad grado I)	25-29,9
Obesidad grado II	30-34,9
Obesidad grado III	35-39,9
Obesidad grado IV	≥ 40

La sociedad española para el estudio de la obesidad (SEEDO) estableció una clasificación que continúa vigente (Tabla 2)³⁰.

Tabla 2. Clasificación del sobrepeso y la obesidad según el IMC (Sociedad española para el estudio de la obesidad o SEEDO 2000)

	Valores límites del IMC (Kg/m ²)
Peso insuficiente	< 18,5
Normopeso	18,5-24,9
Sobrepeso grado I	25-26,9
Sobrepeso grado II (preobesidad)	27-29,9
Obesidad tipo I	30-34,9
Obesidad tipo II	35-39,9
Obesidad tipo III (mórbida)	40-49,9
Obesidad tipo IV (extrema)	> 50

2.1.5. Enfermedades asociadas a la obesidad

La obesidad se asocia a un mayor riesgo de enfermedades, entre las cuales destacan las que aparecen en la Tabla 3.

Tabla 3. Principales enfermedades asociadas a la obesidad

Diabetes Mellitus tipo 2
Hipertensión arterial
Dislipemias: hipertrigliceridemia, aumento del colesterol LDL y disminución del colesterol HDL
Cardiopatía isquémica
Alteraciones osteoarticulares: coxofemoral, femorotibial, tobillo y columna
Insuficiencia venosa en extremidades inferiores
Accidentes cerebrovasculares
Hiperuricemia y gota
Enfermedades digestivas: esteatosis hepática, hernia de hiato y litiasis biliar
Síndrome de apneas-hipopneas del sueño, síndrome de hipoventilación-obesidad
Insuficiencia respiratoria
Trastornos psicológicos
Afecciones cutáneas
Tumores malignos: colon, recto, próstata, ovarios, endometrio, mama y vesícula biliar

El interés de nuestro trabajo se centra en la apnea del sueño y la función pulmonar en la obesidad mórbida, que será objeto de un repaso en profundidad.

El grado de obesidad III y IV (IMC igual o mayor que 40 Kg/m²) suele producir graves problemas para la salud y para la calidad de vida del paciente. En este grado de obesidad una pérdida estable del 10% del peso corporal, siempre difícil de obtener, puede representar una mejoría apreciable, pero nunca suficiente. La pérdida de peso deseable, que sería en todos los casos de un 20-30 % del peso corporal y mayor todavía en los casos de obesidad

extrema (IMC igual o mayor que 50 Kg/m²), sólo puede conseguirse, salvo en casos excepcionales, mediante la cirugía bariátrica. Estos enfermos deben ser siempre remitidos a unidades especializadas hospitalarias donde se puedan emplear medidas terapéuticas excepcionales (dietas de muy bajo contenido calórico) y estudiar la posible conveniencia e indicación de cirugía bariátrica, siempre que el paciente cumpla las rigurosas condiciones de los protocolos que rigen las indicaciones de este tipo de cirugía ³⁰.

En un estudio reciente, Banno et al.⁴⁷ demuestran que las mujeres obesas utilizan más los servicios sanitarios que las mujeres con normopeso y que las mujeres obesas con apnea del sueño usan más los servicios sanitarios que las obesas sin apnea. Proponen que el tratamiento del SAHS produciría una reducción importante del gasto sanitario, más aún en las mujeres obesas, porque disminuiría además otras comorbilidades.

2.2. Obesidad mórbida

La obesidad mórbida viene definida por un IMC ≥ 4 Kg/m². Según se incrementa el IMC, va aumentando el riesgo para la salud. La prevalencia de obesidad mórbida se ha duplicado en los últimos años, al mismo ritmo que la obesidad en general, según el Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS)⁴⁸. Durante la década de 1990 a 2000, en EEUU la prevalencia de obesidad mórbida se ha incrementado desde un 0,8 % a un 2,2 %. Este aumento se ha observado en ambos sexos, en todos los grupos raciales y étnicos, todos los grupos de edad y todos los niveles de educación. La prevalencia de obesidad mórbida es mayor en personas de raza negra, personas con bajo nivel de estudios, aquéllos con talla más baja, y aproximadamente el doble en mujeres que en varones. Además, se vio un mayor incremento de obesos mórbidos en el grupo de edad entre los 18 y 29 años⁴⁹.

El estudio NHANES encontró una prevalencia de obesidad mórbida en el periodo 1988-94 de 2,9 %, en 1999-2000, 4,7%, y en 2003-04, de 4,8%^{50,51}. En el periodo 2003-2004, la prevalencia de obesidad mórbida fue mayor entre mujeres (6,9%) que entre varones (2,8%), mayor en raza negra (10,5%) que en raza blanca (4,3 %) y superior en mujeres de raza negra (14,7%).

En España, el 0,5% del colectivo se ha tipificado como individuos con obesidad mórbida, con una proporción de mujeres clasificadas en esta categoría significativamente más elevada, del 0,7%. En el estudio SEEDO 2000²⁴, referente a la obesidad en España, la prevalencia de obesidad es mayor en los subgrupos con bajo nivel educativo, entornos económicos menos

favorecidos y zonas rurales o ciudades con una población inferior a 100.000 habitantes ³⁵. Sin embargo, no se detalla si esto ocurre del mismo modo en el subgrupo de obesos mórbidos.

2.2.1. Comorbilidades

En general, el riesgo de comorbilidad incrementa según aumenta el grado de obesidad. El riesgo de comorbilidad asociado al aumento de peso varía con el sexo, raza o grupo étnico y factores genéticos. Aproximadamente tres cuartas partes de los adultos con obesidad mórbida tienen al menos una comorbilidad médica asociada a la obesidad. El BRFSS encontró que los adultos obesos mórbidos tenían siete veces más riesgo de diabetes, seis veces más riesgo de hipertensión arterial, cuatro veces más riesgo de artritis y tres veces más riesgo de asma, en relación a adultos con normopeso ⁵².

Los varones con obesidad mórbida tienen además un riesgo mayor de comorbilidades que la mujeres obesas mórbidas. De hecho, la apnea del sueño, enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca son mucho más frecuentes en varones que en mujeres que van a ser intervenidos de cirugía bariátrica ⁵³.

La prevalencia de enfermedades psiquiátricas no está aumentada en la mayoría de personas obesas. Sin embargo, los pacientes con obesidad mórbida tienen una mayor disfunción psicosocial que las personas con normopeso. Depresión, ansiedad y pérdida de autoestima son más comunes en personas con obesidad mórbida ⁵⁴.

2.2.2. Mortalidad

La obesidad incrementa el riesgo de muerte prematura. Según avanza el grado de obesidad, aumenta la mortalidad ⁵⁰. Comparadas con personas con IMC de 23,5 a 24,9 kg/m², las mujeres con obesidad extrema tienen dos veces más riesgo de mortalidad y los varones más del doble que estas últimas. Se ha estimado que la obesidad mórbida acorta la vida de cinco a veinte años, dependiendo del sexo, edad y grupo étnico o raza.

El efecto de la obesidad sobre la mortalidad es mayor en raza blanca que en raza negra, mayor en hombres que en mujeres y mayor en jóvenes que en ancianos. Se estima que los varones obesos mórbidos de raza blanca con edades comprendidas entre los 20 y 30 años tienen una expectativa de vida 13 años menor que los no obesos y las mujeres obesas mórbidas de este grupo de edad tienen 8 años menos de vida que las no obesas ⁵⁵. El elevado riesgo de mortalidad se debe principalmente a la incidencia aumentada de enfermedad cardiovascular y cáncer asociado con grados altos de obesidad ⁵⁶. Un 14 % de las muertes por cáncer en varones y un 20 % en mujeres se relacionan con la obesidad. El riesgo de muerte asociado a la obesidad disminuye con la edad.

2.3. Función pulmonar en la obesidad mórbida

La obesidad determina alteraciones importantes en la fisiología del sistema respiratorio que pueden dar lugar a un amplio espectro de manifestaciones clínicas ⁵⁷.

2.3.1. Cambios fisiológicos en la obesidad mórbida

Los cambios observados en la fisiología respiratoria en relación con la obesidad incluyen alteraciones en la mecánica ventilatoria, músculos respiratorios y control de la respiración durante el sueño.

2.3.1.1. Mecánica ventilatoria

La obesidad influye sobre la mecánica ventilatoria de varias formas ^{58, 59}. En primer lugar, la sobrecarga de masa se traduce en un cambio de las características elásticas de la caja torácica. De ese modo, a un nivel de capacidad residual funcional, disminuye su capacidad de oposición a las fuerzas de retracción elástica del pulmón, mientras que por encima del 70% de la capacidad pulmonar total se observa un incremento de la resistencia elástica del tórax. Se produce un descenso en la distensibilidad pulmonar, secundario a un aumento del grosor de la pared torácica ⁶⁰.

Además, la obesidad ocasiona un aumento de las fuerzas de retracción elástica del pulmón, probablemente secundario a una plétora circulatoria. Existe, por tanto, un incremento de las resistencias elásticas, tanto del pulmón como de la caja torácica, lo cual, unido a la reducción de la distensibilidad pulmonar, condiciona un aumento del trabajo respiratorio ⁶¹. Los bajos volúmenes pulmonares y el incremento en la tensión elástica de la caja torácica

conducen a un calibre reducido de la pequeña vía aérea, lo que aumenta la resistencia de la vía aérea ⁶².

El patrón respiratorio también puede aumentar el trabajo respiratorio. Los individuos obesos se deben adaptar al incremento de masa de la pared torácica, y lo hacen con una respiración más rápida y superficial. Este patrón conduce a un requerimiento ventilatorio superior (V_E/V_{O_2}) y a un mayor consumo de oxígeno que en personas con normopeso. Asimismo, se ha detectado que en pacientes obesos eucápnicos, la señal electromiográfica durante la maniobra de reinhalación de CO_2 se incrementa de tres a cuatro veces comparado con pacientes no obesos, lo que indica un aumento en la actividad diafragmática, como respuesta a una carga superior ⁶⁰.

2.3.1.2. Músculos respiratorios

La obesidad puede incidir en la función de los músculos respiratorios por diversos mecanismos ⁶³. En primer lugar, puede ocasionar una hipertrofia secundaria al incremento del trabajo respiratorio que supone la sobrecarga mecánica. Por otra parte, se ha descrito algún caso de infiltración grasa de los músculos inspiratorios que se acompaña de disfunción muscular. Por último, los cambios en la configuración del tórax pueden dar lugar a una inadecuada relación longitud-tensión y, en consecuencia, a una pérdida de la capacidad de generar una presión inspiratoria adecuada.

El impacto real de estas alteraciones en los pacientes con obesidad varía de unos a otros, probablemente en función tanto del grado de sobrepeso como del tiempo de evolución de éste o de la coexistencia de alteraciones en el comportamiento de los centros respiratorios. En general, se reconoce la existencia de una disfunción muscular puesta en evidencia por diferentes

parámetros. Se ha objetivado un incremento en la actividad del electromiograma diafragmático que no se traduce en una mayor presión muscular inspiratoria, lo que expresa una ineficacia de la contracción. En ocasiones los pacientes con obesidad muestran un patrón respiratorio rápido y superficial similar al observado en situaciones de debilidad muscular. Asimismo, se ha detectado el desarrollo de patrones de contracción e índice tensión-tiempo de fatiga muscular en pacientes obesos sometidos a reinhalación de anhídrido carbónico. La valoración de estos hallazgos es difícil al superponerse a posibles alteraciones en el control de la respiración observadas, de igual forma, en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica ⁵⁷.

2.3.1.3. Control de la respiración

El control de los centros respiratorios en los pacientes con obesidad tampoco resulta homogéneo. En algunos pacientes, el incremento en el trabajo respiratorio causa una alteración en la respuesta del centro respiratorio a la hipercapnia y la hipoxemia, y se desarrolla un síndrome de hipoventilación-obesidad. No está claro si el síndrome de hipoventilación-obesidad está causado por un aumento del trabajo respiratorio, por una alteración del sueño o por ambos. En el estudio de Gilbert et al. ⁶⁴, la respuesta ventilatoria a la hipercapnia estaba elevada en un grupo de pacientes estudiado y no se relacionaba con el peso, por lo que debían existir otros factores implicados. Los autores ⁶⁴ postulaban que en pacientes con similar IMC, los individuos con un índice cintura/cadera más elevado soportarían una carga superior, que sería secundaria al mayor grosor de la pared abdominal. Los pacientes con índice cintura/cadera superior tendrían volúmenes pulmonares más bajos y una mayor

incidencia de hipercapnia. Sin embargo, el estudio de Biring et al ⁵⁹ mostró que los volúmenes pulmonares y los niveles gasométricos eran similares en pacientes con índice cintura/cadera mayor o menor de uno.

Se ha puesto de manifiesto la existencia de una elevada presión de oclusión ($P_{0,1}$), un parámetro que refleja el estado del impulso respiratorio central, probablemente como consecuencia del incremento de las resistencias elásticas del tórax. Este incremento de la $P_{0,1}$ aparece en condiciones basales, pero cuando se somete al paciente a estímulo químico, ya sea hipóxico o hipercápnico, de nuevo existen patrones de comportamiento variables ⁶⁵. Así, mientras que en la mayoría de los obesos se aprecia un incremento normal o incluso elevado de la $P_{0,1}$, hay un grupo de pacientes que muestran una baja respuesta a los estímulos químicos, sobre todo al estímulo hipercápnico, lo que traduce una hiposensibilidad de los quimiorreceptores centrales.

La interpretación de estos hallazgos tampoco está exenta de controversia. Podría estar en relación con una lesión del sistema nervioso central, pero en la mayor parte de los pacientes obesos no existen alteraciones neurológicas que hagan plausible esta interpretación. Se ha postulado una causa genética, pero todavía no se ha podido demostrar la relación entre una disminución de la respuesta ventilatoria y factores genéticos ⁶⁶. Por el contrario, si se trata de una modificación adquirida, la obesidad no podría ser en sí misma la causa, ya que la hipoventilación es infrecuente en personas obesas y no se correlaciona con el grado de obesidad. En resumen, por un lado es posible que algunos pacientes obesos tengan una alteración primaria de los centros respiratorios; por otro, esta conducta podría expresar un mecanismo de adaptación destinado a prevenir la fatiga muscular.

2.3.2. Pruebas de función respiratoria en obesidad mórbida

2.3.2.1. Espirometría lenta y forzada

Las pruebas de función respiratoria en la obesidad han demostrado pocas modificaciones, salvo en obesidades extremas ^{58,67}. Clásicamente, la obesidad no afecta a los valores espirométricos (salvo a la ventilación voluntaria máxima o MMV). Únicamente en la obesidad mórbida extrema se reduce la capacidad vital.

Varios estudios indican que los pulmones son normales en personas obesas, aunque dichos trabajos sean algo antiguos ^{68,69,70}. Otras investigaciones se han dirigido a los efectos de la obesidad sobre el calibre de la vía aérea. Douglas y Chong ⁶² vieron una reducción en la distensibilidad pulmonar dinámica en nueve obesos con bajos volúmenes pulmonares, sugiriendo que existe una reducción del calibre de la vía aérea periférica. Crapo et al. ⁷¹ hallaron que la media de los flujos mesoespiratorios en 114 obesos mórbidos (103 mujeres y 11 hombres) era del 100% sobre el valor predicho, lo que implica un tamaño normal de la vía aérea.

Sin embargo, Rubinstein et al. ⁷² efectuaron un trabajo con 293 pacientes no fumadores y sin enfermedades conocidas. 103 eran obesos (79 mujeres y 24 hombres) y 190 no obesos. En dicha investigación se pone de manifiesto que individuos obesos mórbidos (IMC de 47 Kg/m² en varones y de 45 Kg/m² en mujeres) tenían una reducción en la capacidad vital forzada (FVC) y en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁), comparado con el grupo control, ajustado por edad. Además, se apreciaron flujos mesoespiratorios más bajos en hombres, pero no en mujeres, lo que conlleva una obstrucción de la vía aérea periférica únicamente en los hombres.

En el estudio de Thomas et al.⁷³, los pacientes obesos mórbidos tuvieron un ligero incremento en la FVC y FEV₁ después de la pérdida de peso conseguida tras la cirugía gástrica, incluso cuando los valores prequirúrgicos estaban dentro de límites normales. El porcentaje de mejoría es pequeño y puede que no sea clínicamente significativo.

Otra evidencia de una posible obstrucción leve en pacientes obesos es que algunos individuos desarrollan una presión espiratoria intrínseca positiva cuando están en decúbito ⁷⁴. Este fenómeno puede estar causado por el incremento de peso de la pared torácica que actúa sobre los pulmones cuando alcanzan el volumen de cierre, impidiendo una mayor espiración y creando una presión intratorácica positiva. Este mecanismo explicaría por qué en estos pacientes el volumen residual está conservado. Rubinstein et al. ⁷² vieron que la resistencia estaba aumentada en obesos, pero la distensibilidad era normal. Esto sugiere que el incremento en la resistencia pueda deberse a una reducción en el calibre de la pequeña vía aérea, secundario a unos volúmenes pulmonares menores y a un aumento en la elasticidad de la pared torácica, y no a patología intrínseca de la vía aérea.

En la obesidad también se ha encontrado una disminución en la MVV ^{59,75}. En un grupo de pacientes obesos, Sahebji y Gartside ⁷⁵ hallaron que aquellos pacientes con menor MVV tenían menores volúmenes pulmonares, menores presiones inspiratorias y mayor hipercapnia, incluso aunque el grupo con menor MVV sólo presentaba un IMC ligeramente superior. La disminución en la MVV puede deberse a varios factores ⁶⁰: a) los músculos respiratorios deben generar mayor fuerza para efectuar cada maniobra respiratoria, b) debido a la necesidad de mayores flujos y mayor ventilación, habría una mayor

limitación al flujo espiratorio y c) hay una mayor resistencia de la vía aérea superior, con lo que el flujo inspiratorio se ve limitado e influye sobre la MVV.

2.3.2.2. Pletismografía

Los hallazgos más destacados consisten en una reducción en la capacidad residual funcional (FRC), secundaria al efecto de los contenidos abdominales sobre la posición del diafragma. Esto implica una reducción en el volumen de reserva espiratoria (ERV), que en algunas ocasiones es tan marcado que la FRC se aproxima al RV ^{59,72,75}. Como consecuencia, la ventilación en las bases pulmonares está reducida, especialmente en aquéllos con el ERV más bajo, que puede generar una hipoxemia arterial.

Aunque la restricción pulmonar es leve, la capacidad vital (VC) en sujetos obesos se relaciona inversamente con el IMC ⁷⁶. En individuos no obesos, la capacidad vital aumenta junto con el IMC. En consecuencia, en grandes poblaciones, la relación de VC con el IMC muestra un ascenso inicial y una caída posterior. Esto se debe a que el IMC falla en la distinción entre masa grasa y masa libre de grasa ⁷⁷. Cuando VC se relaciona con la masa libre de grasa, hay un aumento importante sobre el intervalo, mientras que en relación al porcentaje de grasa corporal, hay un progresivo descenso en VC.

El descenso en ERV y FRC es causado por el sobrepeso y el descenso en la distensibilidad de la pared torácica. En la obesidad leve, VC y TLC son normales porque hay un aumento compensador de la capacidad inspiratoria (IC) ⁵⁸. Se ha demostrado que estos valores mejoran con la pérdida de peso ⁷³. Ray et al. ⁵⁸ valoraron la función respiratoria en obesos jóvenes no fumadores. Separaron los grupos en función de la relación peso (Kg)/altura (cm), y no mediante el IMC. Encontraron que FRC y ERV estaban reducidos cuando la

relación peso/altura era de 0,7. Además, vieron que la reducción en ERV era superior cuanto mayor era la obesidad. Sólo los pacientes con obesidad mórbida (relación peso/altura >1) tuvieron unos resultados en VC, ERV, TLC, RV y MVV disminuidos. VC y TLC se reducen cuando la relación peso/altura es mayor de 1. La capacidad inspiratoria (IC) se mantiene normal y la reducción en VC se debe, por lo tanto, a la disminución en el ERV. El volumen residual (RV) desciende ligeramente con pequeños incrementos en la relación peso/altura (0,5-0,8), pero aumenta luego según sube la relación peso/altura, y de hecho, cuando dicha relación es > 1 , la elevación es importante, debido al atrapamiento aéreo. El descenso en la TLC no es tan dramático como la reducción que se aprecia en la capacidad vital.

Rubinstein et al.⁷² obtuvieron, en el trabajo comentado previamente en sujetos obesos mórbidos, en la pletismografía, valores reducidos de FRC, TLC, ERV y aumento de RV, RV/TLC y resistencia de la vía aérea en obesos mórbidos, no fumadores de ambos sexos. Estos resultados son indicativos de atrapamiento aéreo tanto en hombres como en mujeres. Sin embargo, no evidenciaron una explicación para el mecanismo responsable de las alteraciones de la vía aérea periférica en varones no fumadores con obesidad mórbida.

Jones y Nzekwu⁷⁸ han publicado recientemente un trabajo que compara los volúmenes pulmonares de 373 pacientes, según el IMC. Encontraron un descenso proporcional o lineal en CV, TLC y RV, pero los valores medios permanecieron dentro del rango de la normalidad, incluso en los sujetos obesos mórbidos. Sin embargo, FRC y ERV disminuyeron de forma exponencial según aumentaba el IMC, de manera que en el grupo de obesos

mórbidos, FRC se aproximaba al RV. Otro de los hallazgos del estudio fue que la capacidad de transferencia de CO (DLCO) se incrementaba de forma lineal según aumentaba el IMC.

2.3.3. Función de los músculos respiratorios

Los músculos respiratorios son inefficientes en pacientes obesos. Esta disfunción muscular se ha puesto en evidencia por diferentes alteraciones ⁵⁷. Se ha detectado un incremento en la actividad del electromiograma diafragmático, que no se traduce en una mayor presión muscular inspiratoria, lo que expresa una ineficacia de la contracción. En ocasiones, los pacientes con obesidad muestran un patrón respiratorio rápido y superficial similar al observado en situaciones de debilidad muscular. También se ha objetivado el desarrollo de patrones de contracción e índice de tensión-tiempo de fatiga muscular en pacientes obesos sometidos a reinhalación de anhídrido carbónico.

En obesos las propiedades mecánicas de los pulmones son normales y la distensibilidad de la pared torácica está reducida ⁷⁹. Cherniack y Guenten ⁸⁰ mostraron una ineficiencia de los músculos respiratorios en individuos obesos, que sería el resultado de una reducción de la distensibilidad de la pared torácica, o de los bajos volúmenes pulmonares de la ventilación.

Wädstrom et al. ⁸¹ encontraron unos valores de presión inspiratoria máxima (PIM) y presión espiratoria máxima (PEM) más bajos que los predichos en sujetos obesos. Además, vieron que, a pesar de un descenso de peso del 18% después de una gastroplastia en pacientes obesos mórbidos y un incremento en los volúmenes pulmonares, estos pacientes no mostraron un

cambio significativo en la fuerza de los músculos respiratorios. Sin embargo, la limitación de este trabajo es que el estudio se hizo cuando sólo habían transcurrido 78 días desde la cirugía, considerando éste un tiempo demasiado escaso, ya que la pérdida de peso máxima se consigue a los 12-18 meses desde la cirugía.

Otros autores ⁸² han demostrado un descenso transitorio de la fuerza muscular durante muchas semanas tras la intervención. Weiner et al. ⁸³ analizaron la función muscular respiratoria en un grupo de pacientes obesos antes y seis meses después de una intervención de gastroplastia. Antes de la intervención, existía una reducción significativa en los volúmenes pulmonares y en la resistencia de los músculos respiratorios y, en menor grado, una reducción en la fuerza de los músculos respiratorios. Seis meses después de la cirugía y con una reducción de peso media del 23,6%, la fuerza de los músculos respiratorios mostró una mejoría significativa (PIM, PEM y resistencia muscular).

2.3.4. Función cardiopulmonar durante el ejercicio en la obesidad mórbida

La prueba de esfuerzo cardiopulmonar ofrece una medida objetiva de la capacidad funcional del paciente y de la reserva cardíaca. Son varios los protocolos que han evaluado la capacidad de esfuerzo de los pacientes obesos, pero también en este ámbito los resultados obtenidos han sido contradictorios.

Algunos opinan que los individuos obesos tienen una respuesta cardiopulmonar dentro de los límites normales y que su capacidad de esfuerzo

está comprometida por la gran masa corporal que tienen que transportar^{84,85}. Otros han encontrado que los obesos tienen una capacidad aeróbica reducida cuando la comparan con individuos de peso normal. Para estos últimos, la masa grasa interfiere con la función cardíaca y pulmonar y limita la respuesta aeróbica al ejercicio^{86,87,88,89}. Parte de las discrepancias pueden atribuirse a las diferentes metodologías utilizadas y al hecho de haber estudiado poblaciones con diferentes edades y grados de obesidad.

Las pruebas de ejercicio cardiorrespiratorio muestran que, para un nivel de ejercicio submáximo comparable, los pacientes obesos sin otro problema cardíaco o respiratorio tienen un mayor consumo de oxígeno, mayor ventilación minuto, mayor frecuencia respiratoria y menor volumen corriente que las personas con normopeso^{89,90}. Además, el umbral anaeróbico está reducido en obesos^{89,91}. El consumo de oxígeno máximo está reducido en personas obesas y en pacientes con obesidad mórbida, disminuye a niveles que encontramos en pacientes con disfunción ventricular izquierda grave⁹².

La distribución de la masa corporal tiene influencia sobre la respuesta respiratoria al ejercicio. En 164 mujeres obesas mórbidas, separadas en dos grupos según el índice cintura/cadera, se hizo una prueba de ejercicio con un cicloergómetro, siendo el consumo de oxígeno ($\dot{V}O_2$) pico mayor en el grupo con obesidad androide o abdominal, para un IMC similar⁹³. La ventilación/minuto era mayor en las mujeres con obesidad androide, que tenían además una mayor frecuencia respiratoria y un menor volumen corriente. Concluyen que para un nivel de obesidad similar, una distribución androide de la grasa corporal conduce a una mayor pérdida de la capacidad de ejercicio.

Serés et al.⁹⁰ diseñaron un estudio transversal en el que, mediante ergometría con tapiz rodante y análisis de gases respiratorios, analizaban prospectivamente la capacidad funcional cardiopulmonar de un grupo de obesos mórbidos y lo comparaban con un grupo control de individuos voluntarios sanos con peso normal.

Los pacientes con obesidad mórbida tenían una duración de la prueba de esfuerzo muy inferior al grupo control y recorrían tan sólo la mitad de la distancia que este último. Nada más iniciar el esfuerzo, los pacientes obesos tenían unos valores de frecuencia cardíaca (FC), presión arterial sistólica (PAS), consumo de oxígeno (VO_2) y ventilación minuto (VE) más elevados, demostrando que desde el inicio del ejercicio presentaban un consumo energético mayor, posiblemente destinado a mover un cuerpo mucho más pesado.

En este trabajo⁹⁰ concluyen que los pacientes obesos finalizan la prueba habiendo realizado un esfuerzo submáximo. A pesar de ello, presentan una capacidad cardiopulmonar dentro de la normalidad para el esfuerzo realizado. Tras corregir el VO_2 por la masa magra, el pulso de oxígeno de los pacientes obesos no difiere del pulso de oxígeno de los individuos con peso normal. Sin embargo, nada más iniciar el esfuerzo, objetivan un elevado consumo energético, necesario para mover su gran masa corporal. Este gasto metabólico determina una capacidad de ejercicio reducida, como se refleja por la menor duración del test.

El trabajo de Hulens et al.⁸⁹ tiene resultados similares al previo⁹⁰. Estudiaron 225 mujeres obesas mórbidas con edades comprendidas entre los 18 y 65 años ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) y 81 mujeres delgadas no deportistas ($\text{IMC} \leq 26$

Kg/m²) mediante ergometría cardio-respiratoria. Sus resultados confirman que la capacidad de ejercicio está disminuida en la obesidad, tanto con esfuerzo máximo como submáximo y durante la recuperación. Además, el dolor osteomuscular fue el motivo más importante de finalización del ejercicio, y no la claudicación de miembros inferiores, como en el grupo control.

Un trabajo reciente de Vanhecke et al.⁹⁴ de 92 sujetos con obesidad mórbida (IMC 48,6 Kg/m²) (69% mujeres), mediante ergometría cardio-respiratoria, ecocardiografía bidimensional y polisomnografía (PSG). Utilizando los resultados de la PSG, las comparaciones se hicieron entre los sujetos con (n=42) y sin apnea del sueño (n=50). Los individuos con obesidad mórbida y SAHS mostraron una capacidad de ejercicio reducida y diferentes respuestas hemodinámicas al ejercicio que los sujetos obesos sin SAHS.

2.4. Síndrome de apneas-hipopneas del sueño y obesidad mórbida

2.4.1. Definición de síndrome de apneas-hipopneas del sueño

El Consenso Nacional sobre el SAHS publicado por el grupo español de sueño ⁹⁵ lo define como un cuadro de somnolencia excesiva, trastornos cognitivo-conductuales, respiratorios, cardíacos, metabólicos o inflamatorios secundarios a episodios repetidos de obstrucción de la vía respiratoria superior durante el sueño. Estos episodios se miden con el índice de alteración respiratoria (IAR). Un IAR ≥ 5 asociado con síntomas relacionados con la enfermedad y no explicados por otras causas confirma el diagnóstico. El IAR se define por el número de apneas, hipopneas y los esfuerzos respiratorios asociados a microdespertares (ERAM) por las horas de sueño. El IAR se corresponde con el Respiratory Disturbance Index (RDI) de la bibliografía médica anglosajona.

La Academia Americana de Sueño (AASM) ⁹⁶ define el SAHS como un IAR ≥ 5 incluida la presencia de ERAM más uno de los siguientes criterios, los cuales no pueden ser explicados por otras causas: excesiva somnolencia diurna o dos o más de los siguientes: asfixias durante el sueño, despertares recurrentes, torpeza al despertar, fatiga durante el día y dificultades de concentración.

El SAHS se caracteriza por la aparición de episodios recurrentes de limitación del paso del aire debido a una alteración anatómico-funcional de la vía aérea superior durante el sueño ⁹⁷. Se origina una oclusión intermitente y repetitiva de la vía aérea que ocasiona descenso de la saturación de

oxihemoglobina (SaO_2), lo que genera microdespertares electroencefalográficos (“arousal”) con el resultado de un sueño fragmentado y poco reparador, somnolencia diurna excesiva y trastornos neuropsiquiátricos, respiratorios y cardiovasculares asociados.

La característica principal del SAHS es la presencia de apneas y/o hipopneas, que pueden ser detectadas mediante el registro poligráfico del sueño ⁹⁸.

Se define apnea como la ausencia o reducción de más del 90% de la señal respiratoria (termistores, cánula nasal o neumotacógrafo) de más de 10 segundos de duración. Puede ser obstructiva si se aprecia esfuerzo respiratorio por las bandas toracoabdominales, central cuando hay ausencia de esfuerzo o mixta cuando el evento respiratorio comienza con un componente central y termina en un componente obstructivo. Se define hipopnea como la reducción discernible ($> 30\%$ y $< 90\%$) de la amplitud de la señal respiratoria de > 10 segundos de duración que se acompaña de una desaturación ($\geq 3\%$) y/o un microdespertar en el electroencefalograma. El número de apneas e hipopneas por hora de sueño constituye el índice de apneas-hipopneas (IAH). Se denominan esfuerzos respiratorios asociados a microdespertares (ERAM) a los períodos de más de 10 segundos de un incremento progresivo del esfuerzo respiratorio que acaba en un microdespertar.

2.4.2. Epidemiología del síndrome de apneas-hipopneas del sueño en la obesidad

El reconocimiento en las últimas décadas del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS) como un problema de salud pública ha

facilitado la práctica de estudios epidemiológicos al respecto. La prevalencia del SAHS es similar en Estados Unidos y en Europa. En la población española de edad media, la prevalencia es del 4-6% en los varones y del 2-4% en las mujeres ^{95,99}. La prevalencia del SAHS aumenta claramente con la edad y es mayor en los varones, aunque en la etapa postmenopáusica el porcentaje hombre/mujer tiende a igualarse, pudiendo ser el déficit de estrógenos una de las posibles causas que favorezcan este hecho.

El principal factor de riesgo para desarrollar SAHS es la obesidad. Diversos estudios han mostrado que la incidencia de SAHS en obesos es del 42% al 48% en hombres y del 8% al 38% en mujeres ^{10,100}. Entre un 60% y un 70% de los pacientes con SAHS son obesos. La pérdida de peso en pacientes con SAHS conduce a un descenso significativo en la frecuencia y gravedad de la apnea.

La circunferencia del cuello es el mayor predictor de SAHS dentro de las variables antropométricas. Esto sugiere que la obesidad central debe ser importante en el desarrollo del SAHS ¹⁰¹. La distribución de la grasa corporal (abdominal-visceral vs glúteo-femoral) juega un papel importante en la aparición del SAHS. La obesidad central o visceral se asocia con mayor frecuencia a SAHS que otras formas de obesidad.

Numerosos estudios ^{10,11,101} de pacientes obesos han puesto de manifiesto que la relación entre la obesidad y la gravedad del SAHS es sólo moderada y varía ampliamente. El aumento del IMC se ha confirmado como un factor pronóstico desfavorable para el éxito del tratamiento quirúrgico del SAHS

Akita et al.¹⁰³ observaron que no existía correlación entre el IMC y el IAH o el IDH en pacientes obesos. Sólo vieron una tendencia al incremento del IAH junto con el aumento en el IMC.

Vgontzas et al.¹⁰ en un grupo de 250 obesos de ambos sexos encontraron que sólo el 50% de los hombres y el 8,5% de las mujeres tenían un IAH > 30 durante la noche. No existían diferencias en el IMC entre el grupo con y sin apnea. De forma similar, Rajala et al.¹⁰⁴ no encontraron diferencias en el IMC en un grupo de obesos mórbidos con y sin apnea del sueño. El trabajo de Fogel et al.¹⁰⁵ en un grupo de 14 obesos mórbidos no halló relación entre la obesidad (peso e IMC) y la gravedad de la apnea, medida por el Respiratory Disturbance Index (RDI).

Dixon et al.¹¹ describieron los factores predictores del SAHS en obesos mórbidos. Detallaron que existían cuatro factores clínicos y dos bioquímicos que predecían de forma independiente el IAH: pausas de apnea, sexo masculino, IMC superior, edad, "fasting insulin" y hemoglobina glicosilada A. El aumento en el IMC se asociaba con una reducción en la eficiencia del sueño y en la proporción de sueño REM.

Pillar et al.¹⁰⁶ objetivaron en una amplia población de pacientes referidos a un laboratorio de sueño, que existía correlación entre el IMC y el IAH. Esta correlación era moderada y se hacía más débil si se restringía únicamente al grupo con sobrepeso. Namyslowski et al.¹⁰¹ no apreciaron relación significativa entre el IMC y los parámetros del estudio de sueño (RDI, IA, IAH e IDH) en pacientes con sobrepeso (IMC 25-30 Kg/m²), pero sí existía una relación significativa entre IMC y apnea del sueño en obesos clase I y II (IMC > 30 Kg/m²).

2.4.3. Fisiopatología del síndrome de apneas-hipopneas del sueño en la obesidad

La fisiopatología del SAHS es compleja y todavía no se conoce bien ⁹⁵. La estructura de la vía aérea superior (VAS) se caracteriza por ser un segmento colapsable que está en medio de dos segmentos rígidos. El segmento proximal (fosas nasales) es rígido porque sus paredes son osteocartilaginosas, el segmento intermedio (faringe) es de rigidez variable, colapsable, porque sus paredes son músculo-ligamentosas y el segmento distal (tráquea) es también rígido, porque sus paredes son cartilaginosas.

En los sujetos normales, durante la vigilia, la resistencia al flujo aéreo de la vía aérea superior es baja. Durante el sueño esta resistencia aumenta fisiológicamente, pero existe una gran variabilidad interindividual: desde algunos sujetos en los que apenas cambia respecto a la vigilia, hasta otros en los que la resistencia al flujo aéreo se multiplica por cinco. Parece, por tanto, que existe un segmento de la población cuya vía aérea superior está constitucionalmente predispuesta al colapso. Sin embargo, incluso en estos sujetos con mayor predisposición al colapso de la vía aérea superior durante el sueño, no se interrumpe el flujo aéreo. Son sujetos sanos, a menudo roncadores, que no tienen SAHS. Sólo cuando algún otro factor o factores (todavía desconocidos) se suman a la predisposición individual aparece el colapso. La identificación de estos factores potencialmente implicados en el colapso de la vía aérea superior, su papel en la fisiopatología del SAHS y su importancia relativa han sido objeto de gran número de investigaciones en las últimas décadas ¹⁰⁷.

Existe evidencia de que los pacientes con SAHS tienen una predisposición al colapso de la vía aérea ¹⁰⁸. Durante la vigilia, los mecanismos protectores mantienen la luz de la vía aérea mediante el incremento de la actividad de los músculos dilatadores de la faringe; en el SAHS, estos mecanismos fracasan durante el sueño, con el consiguiente cierre de la luz.

2.4.3.1. Hipótesis etiopatogénicas

Los factores potencialmente implicados en la aparición del SAHS pueden reunirse bajo dos grandes epígrafes. Uno referido a alteraciones de la estructura anatómica, y otro que presta especial atención a las alteraciones en los mecanismos neuromusculares encargados de mantener la permeabilidad de la vía aérea.

La faringe es una estructura compleja que permite que dentro del mismo conducto puedan desarrollarse tres funciones: respiración, deglución y fonación. Sin embargo, de estas tres funciones, sólo la respiración debe ser mantenida durante el sueño ¹⁰⁹. Se ha sugerido que la evolución ha supuesto algún compromiso para el desarrollo de estas funciones, lo que ha llevado a que la faringe perdiera parte de su rigidez original y se favoreciera la posibilidad de colapsarse, como demuestra la pérdida de un soporte rígido para el hueso hioides, aspecto diferencial de la especie humana.

La faringe humana está compuesta de más de 20 músculos y dividida en cuatro secciones que incluyen la nasofaringe (desde las turbinas nasales hasta el inicio del paladar blando), velofaringe (desde el inicio del paladar blando hasta la punta de la úvula), orofaringe (desde la punta de la úvula hasta la punta de la epiglotis) y la hipofaringe (desde la punta de la epiglotis hasta las cuerdas vocales) (Figura 1 y 2).

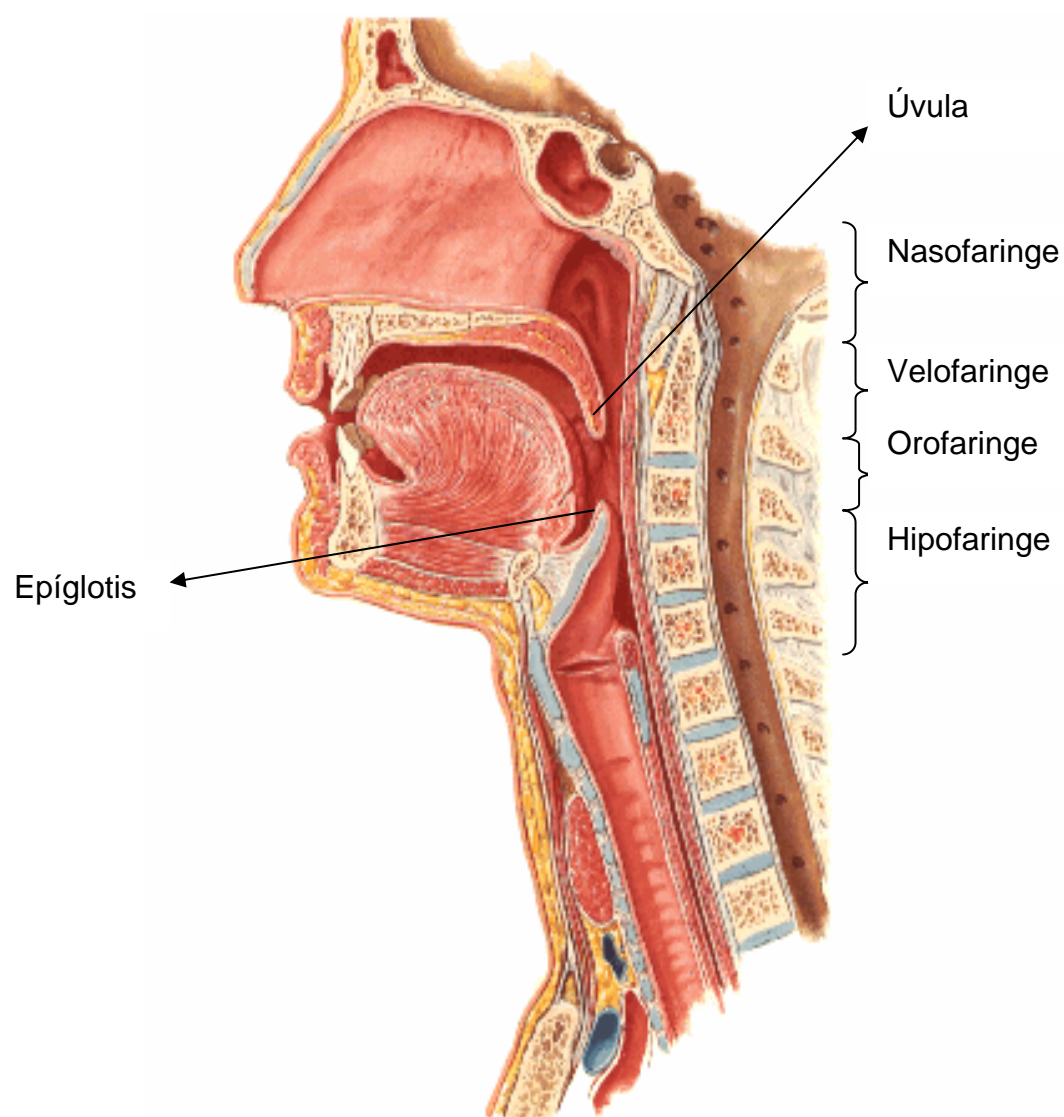
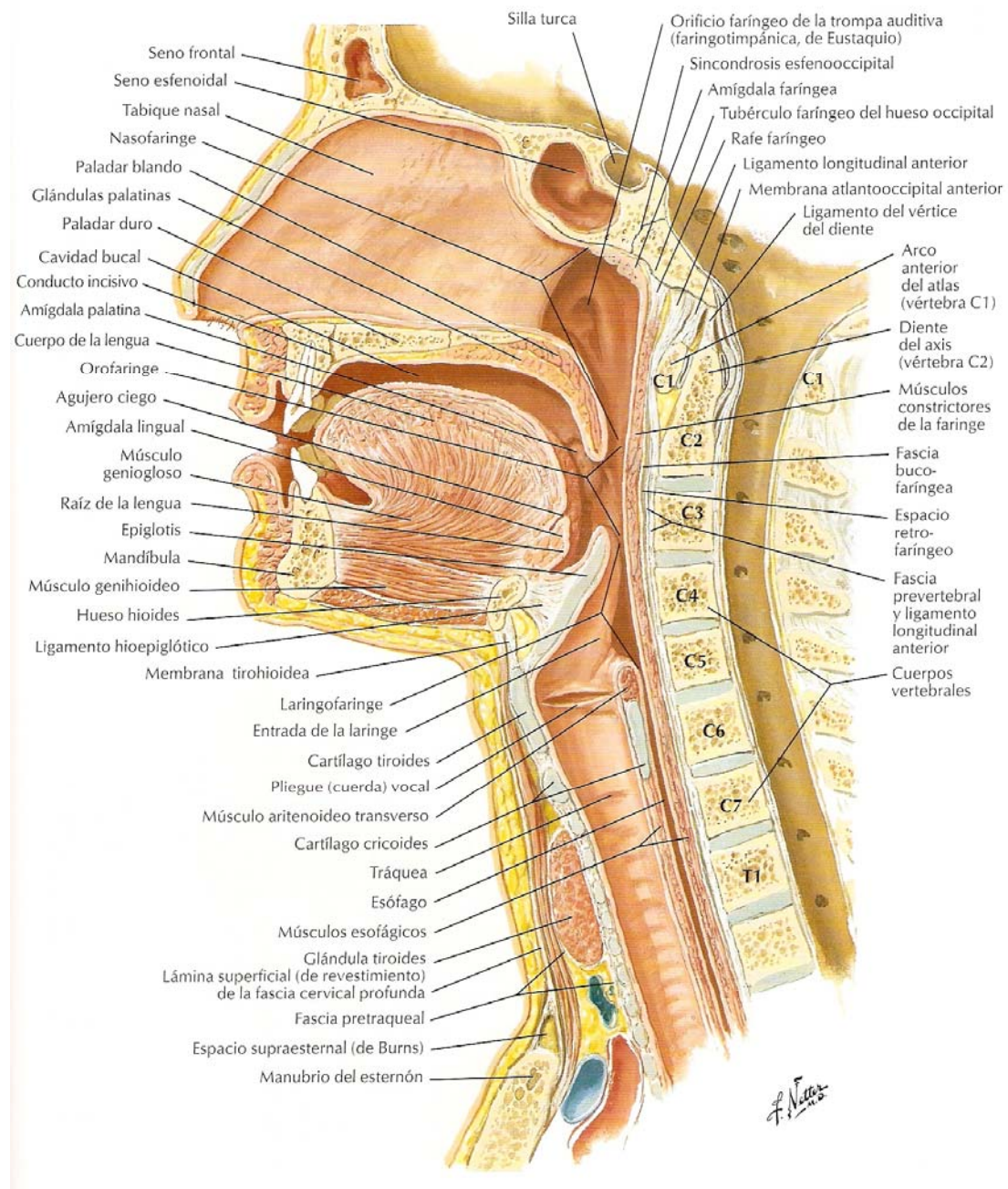
Figura 1. Corte sagital de la vía aérea superior

Figura 2. Corte sagital de la vía aérea superior, con sus estructuras detalladas



La existencia de tejidos blandos y estructuras óseas en la faringe, que incrementan la presión extraluminal originada por los tejidos que envuelven la vía aérea, pueden predisponer al colapso de la vía aérea superior. Por el contrario, la acción de los músculos dilatadores de la faringe mantiene la estabilidad en el calibre de la vía aérea superior y evita el colapso ¹⁰⁹ (Figuras 3 y 4).

Los factores que favorecen el colapso incluyen el estrechamiento de la vía respiratoria superior (factor anatómico), una pérdida excesiva del tono muscular (factor muscular) y el defecto en los reflejos protectores (factor neurológico) ⁹⁵.

Figura 3. Funcionamiento normal de la vía aérea superior durante la inspiración

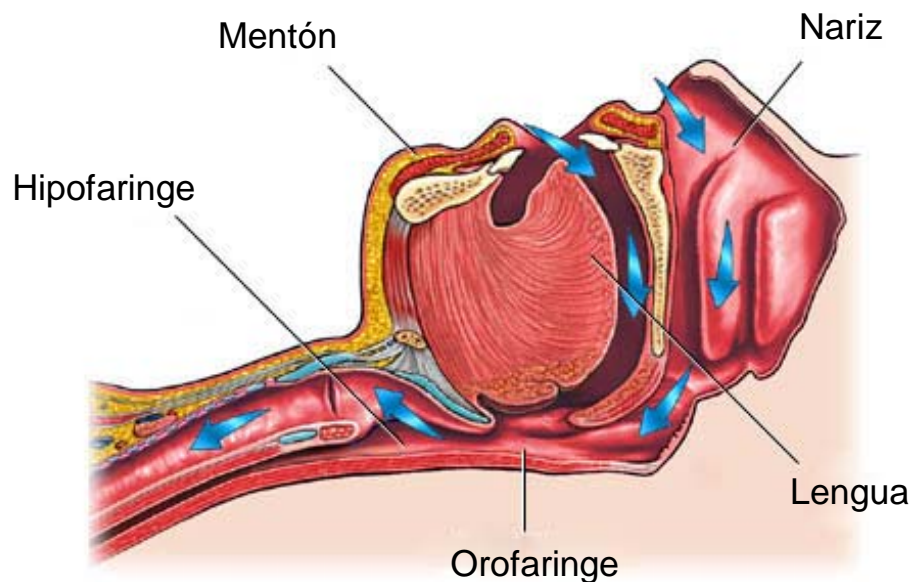
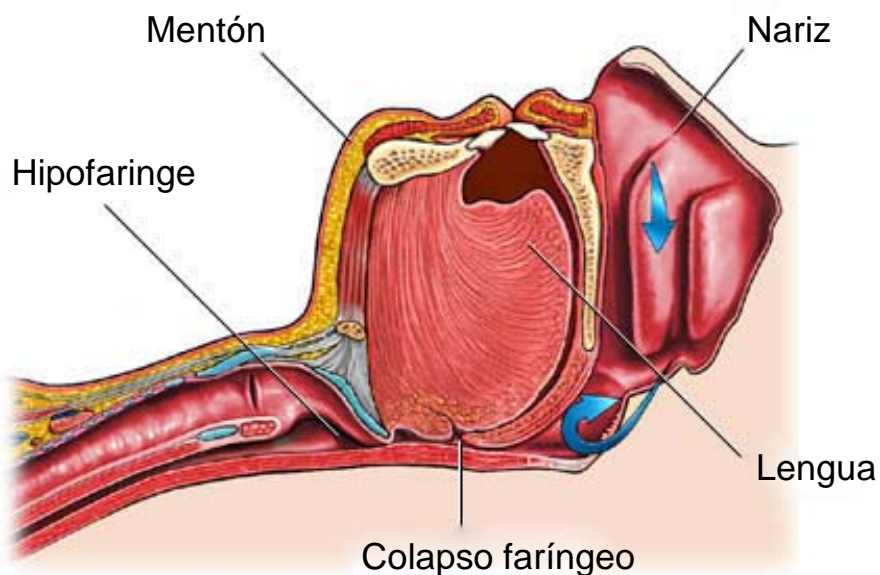


Figura 4. Colapso faríngeo a nivel de la vía aérea superior

2.4.3.2. Medición del colapso faríngeo

La faringe humana puede definirse como un “tubo” colapsable cuya luz se encuentra mantenida por un equilibrio de fuerzas: las que tienden a cerrar la luz, como la presión negativa intraluminal y la presión de los tejidos extraluminales, y las que tienden a mantenerla abierta, como la de los músculos dilatadores de la faringe. El tono muscular se puede definir usando el concepto de balanza de presiones (o también llamado modelo “resistor Starling”)¹¹⁰. Según este modelo, la presión transmural (P_{tm}) de la faringe sería el resultado de la relación entre las presiones intraluminal y extraluminal, y los cambios en el área de la luz respecto a los cambios de la presión serían una expresión de la “elasticidad” de la faringe. La presión crítica de cierre (P_{crit}) de

la VAS es el valor de la P_{tm} a la que se colapsan las vías aéreas superiores y cesa el flujo inspiratorio de las mismas. En varios estudios ^{110,111} se ha utilizado este modelo para interpretar los cambios que tienen los pacientes con SAHS y se han obtenido unos resultados que confirman su validez. La P_{crit} equivale a la presión nasal (P_n), obtenida mediante la CPAP, por debajo de la cual cesa el flujo inspiratorio y se colapsan las vías aéreas superiores. La P_{crit} mide la colapsabilidad de las vías aéreas superiores y es el principal factor que condiciona el flujo de aire a través de las mismas. Cuanto mayor sea la P_{crit} mayor será la colapsabilidad de las VAS (tendremos que aplicar más P_n con la CPAP para evitar colapso y a la inversa).

Si la presión atmosférica (P_{atm}) se considera 0, el colapso de la VAS podrá originarse cuando la P_{crit} tenga un valor positivo, indicando que la P_{crit} es más elevada que la P_{atm}. Pues bien, se ha podido comprobar que los niveles de P_{crit} son más elevados durante el sueño que durante la vigilia, tanto en sujetos normales como en pacientes con SAHS, ya que durante el sueño disminuye el tono de los músculos dilatadores de la faringe. Sin embargo, el colapso de la VAS sólo se desencadena en pacientes con SAHS y durante el sueño.

En sujetos normales, la P_{crit} durante la vigilia es de aproximadamente -41 cm H₂O y durante el sueño NREM es de $-13 \pm 3,2$ cmH₂O ¹¹¹. Esto quiere decir que, aunque durante el sueño la P_{crit} aumente, es decir, aunque sea menos negativa que durante la vigilia, la P_{atm} siempre es más elevada que la P_{crit}, por lo que la faringe no se colapsa.

En pacientes con SAHS, la P_{crit} durante la vigilia oscila entre -40 y -17 cmH₂O y durante el sueño es de $+2,5 \pm 1,5$ cmH₂O en sueño NREM.

Es decir, aunque en los pacientes con SAHS la Pcrit sea más elevada (o sea, menos negativa) que en los sujetos normales durante la vigilia, sin embargo, esta elevación de la Pcrit en pacientes con SAHS en vigilia no sobrepasa la línea crítica de 0. Por tanto, no se eleva por encima de la Patm durante la vigilia pero la Pcrit aumenta por encima de la Patm cuando el paciente con SAHS está dormido.

En roncadorez asintomáticos la Pcrit es de $-6,5 \pm 2,7$ cmH₂O durante el sueño NREM. En los pacientes con hipopneas, la Pcrit es de $-1,6 \pm 1,4$ cmH₂O durante el sueño NREM. En general, cuando la Pcrit sea más negativa que -5 cmH₂O el paciente no tendrá SAHS ¹¹¹.

2.4.3.3. Alteraciones estructurales

Cualquier alteración anatómica que reduzca el calibre de la luz faríngea favorece su colapso. En ocasiones, estas alteraciones son evidentes durante la exploración física del paciente ¹¹². Éste es el caso de pacientes con malformaciones óseas (micrognatia, síndrome de Pierre-Robin, cifoescoliosis) o de partes blandas (hipertrofia amigdalina, macroglosia, síndrome de Down). Sin embargo, en la práctica clínica estos casos son poco frecuentes y la mayoría de los enfermos con un SAHS no tiene ninguna malformación estructural obvia. Por otra parte, la vía aérea superior también puede estar comprometida por alteraciones más sutiles, de difícil identificación. Son las siguientes:

1. Distribución de la grasa corporal. La obesidad central o visceral se asocia con la apnea del sueño más que otras formas de obesidad ¹¹³. Según los resultados de varios estudios ^{114,115}, el desarrollo de SAHS se relaciona con el depósito de grasa en la región cervical, especialmente en la región parafaríngea.

2. **Área comprendida dentro de la mandíbula.** Los enfermos con SAHS sin micrognatia evidente tienen una arcada mandibular más pequeña que la de los sujetos sanos. Por tanto, el área comprendida dentro de la mandíbula es menor, por lo que las partes blandas que contiene se desplazan hacia atrás y limitan el diámetro anteroposterior de la luz faríngea ¹¹⁶.

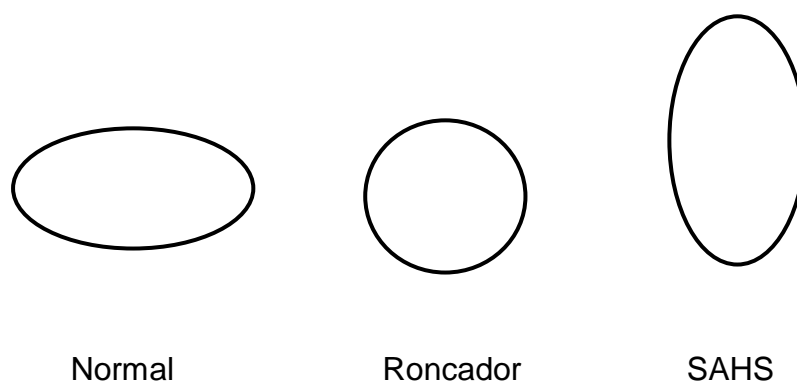
3. **Disposición anatómica de la luz faríngea.** Hay numerosos datos que sugieren diferencias anatómicas en la faringe en los sujetos con SAHS. Las mediciones cefalométricas fueron las primeras técnicas usadas para valorar la vía aérea faríngea y mostraron que los pacientes con SAHS tienen una disminución de la luz faríngea respecto a la de los controles. Asimismo, también se ha observado en ellos una menor longitud de la mandíbula, una posición inferior del hueso hioides, una retroposición del maxilar y alteraciones en los tejidos blandos perifaríngeos ¹¹⁷. Todo ello disminuiría la capacidad de la vía aérea superior de permanecer abierta para una misma presión transfaríngea.

Utilizando técnicas más sofisticadas, como la TC, reflexión acústica o resonancia magnética (RM), varios investigadores han mostrado que los pacientes con SAHS tienen una luz de la vía aérea superior más pequeña que los controles ^{118,119,120,121}.

Schwab et al. ¹²¹ han mostrado anomalías en los tejidos blandos en los pacientes con SAHS, como son un aumento en el volumen de la lengua, un aumento del volumen del paladar blando, aumento de paredes parafaríngeas y mayor grosor de las paredes laterales de la faringe. Un estudio más reciente del mismo grupo ¹²² sugiere que dichas alteraciones estructurales tienen una base familiar, sugiriendo una susceptibilidad genética al SAHS.

Además de las diferencias en el tamaño de la luz, se han postulado diferencias en la forma de la faringe. En los sujetos sanos es elíptica, siendo el eje mayor el transversal, en los roncadores es circular y en los pacientes con SAHS elíptica, estrecha, pero con el eje anteroposterior mayor ¹²³ (Figura 5). Esta orientación puede disminuir la eficacia de la contracción muscular, con lo que disminuirá el tono de los músculos dilatadores faríngeos, disminuyendo así la capacidad para dilatar las vías aéreas superiores ¹²⁴.

Figura 5. Forma de la faringe en personas sanas, roncadores simples y pacientes con síndrome de apneas-hipopneas del sueño



Otros estudios consideran que la longitud de la vía aérea es una variable anatómica importante en el control del tono muscular. Sforza et al.¹²⁵ estimaron que la distancia entre el hueso hioides y el plano mandibular predecía la presión de colapso o Pcrit en varones con SAHS. Verin et al.¹²⁶ encontraron que dicha longitud de la vía aérea era el mejor predictor de resistencia de la vía

aérea en sujetos con SAHS y controles. Malhotra et al.¹²⁷ demostraron que la longitud faríngea se relacionaba con una mayor tendencia al colapso.

La variabilidad en el tamaño de la vía aérea está probablemente determinada por la influencia genética de la estructura ósea, el tamaño y composición de la lengua y por factores adquiridos, como la obesidad. La obesidad puede afectar al tamaño faríngeo por depósito directo de grasa alrededor de la vía aérea o bien alterando la función y orientación muscular.

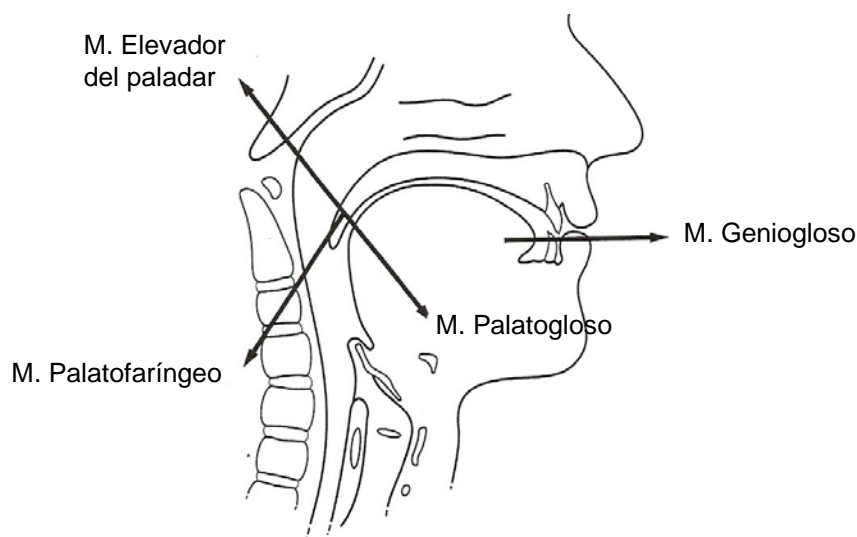
Todos los estudios expuestos^{125,126,127} se han practicado con el paciente despierto, lo que supone la actividad de los músculos. Sin embargo, Isono et al.¹²⁸ hicieron una investigación con el paciente bajo anestesia general, con parálisis muscular total. Usaron técnicas endoscópicas para valorar el tamaño de la vía aérea en SAHS y controles sanos. Hallaron una vía aérea faríngea menor y una mayor colapsabilidad de la vía aérea en pacientes con SAHS.

2.4.3.4. Factores neuro-musculares

El flujo inspiratorio se produce por la contracción del diafragma que, mediante la generación de una presión negativa en las vías aéreas, “succiona” aire del exterior. La presión negativa dentro de la vía aérea tiende a atraer las paredes de la vía aérea superior hacia el centro de su luz y a colapsarla. Para evitarlo, la vía aérea de conducción tiene un esqueleto rígido (óseo en la nariz y cartilaginoso en la tráquea y en el árbol bronquial) que impide su colapso durante la inspiración. Sin embargo, la faringe humana ha perdido el soporte rígido y son los músculos regionales los encargados de estabilizar sus paredes¹²⁹.

En la vía aérea superior hay un gran número de músculos, con acciones a menudo complementarias y sinérgicas, que pueden modificar el tamaño y la

configuración de la faringe. Hay tres tipos de músculos: 1) los músculos que influyen en la posición del hueso hioides, como son el músculo geniohioideo y esternohioideo, 2) los músculos de la lengua, entre los que destaca el geniogloso y 3) los músculos del paladar, como el tensor palatino y elevador palatino ¹⁰⁸. La actividad de estos músculos aumenta durante la inspiración, dilatando y tensando la vía aérea y contrarrestando la tendencia al colapso que tiene la vía aérea ¹³⁰. Estos son los llamados músculos fásicos (palatogloso, palatofaríngeo, elevador del paladar y geniogloso), siendo el músculo geniogloso el mejor estudiado. La actividad de estos músculos se reduce durante la espiración, cuando la presión dentro de la vía aérea se vuelve positiva y hay una menor tendencia al colapso. El músculo palatogloso forma la base anterior de la lengua y mueve el paladar anterior y caudalmente, favoreciendo el flujo nasal. El músculo palatofaríngeo forma la base posterior de la lengua y desplaza el paladar hacia abajo. Otros músculos, como el tensor palatino, mantienen un nivel constante de actividad durante el ciclo respiratorio y son los músculos posturales o tónicos ¹³¹. Estos dos tipos de músculos faríngeos están controlados, probablemente, por grupos de neuronas del tronco encefálico con diferentes patrones de actuación en relación al ciclo respiratorio (Figura -6).

Figura 6. Dirección de acción de los músculos de la vía aérea superior ¹³²

La actividad de los músculos dilatadores de la faringe está controlada por un gran número de variables. En primer lugar, el núcleo motor regula estos músculos y recibe impulsos desde neuronas localizadas en la médula anterior. Estas neuronas son las que conducen el patrón de activación del músculo geniogloso, que se activa antes de la fase de contracción diafragmática. En segundo término, el estímulo respiratorio estándar (hipercapnia e hipoxemia) puede aumentar la actividad de estos músculos, a través de las neuronas premotoras respiratorias. En tercer lugar, debe existir, al igual que en otros componentes del sistema respiratorio, un estímulo que actúe durante la vigilia para estos músculos. Debe estar mediado por el sistema nervioso sensitivo, de forma que durante el sueño su actividad se encuentre reducida.

Finalmente, varias líneas de investigación sugieren que la presión intrafaríngea es el estímulo local más importante para la activación de los

músculos faríngeos durante la vigilia ^{133,134}. Dicho reflejo está mediado por factores locales y se reduce con anestesia local.

Por tanto, durante la vigilia la actividad de los músculos dilatadores de la faringe está bajo un estrecho control que consigue mantener el tono faríngeo. En los pacientes con apnea, que tienen una vía aérea más pequeña y colapsable, la activación del reflejo de presión negativa conduciría a una activación mayor de los músculos faríngeos para asegurar el tono muscular. Esto ocurre tanto para el músculo geniogloso como para el tensor palatino ¹³⁵. La mayor actividad del músculo geniogloso en pacientes con SAHS tiene dos componentes. Por un lado, la presión negativa en la vía aérea del paciente con SAHS es mayor (más negativa) que en sanos. Se debe a que la luz faríngea es menor y a la necesidad de una presión intrafaríngea mayor para generar un adecuado flujo aéreo. En segundo lugar, la actividad tónica de estos músculos es también mayor en pacientes con apnea ¹³⁵. Los mecanismos responsables no son bien conocidos, pero podrían deberse a la plasticidad del sistema nervioso. En vigilia, los músculos faríngeos compensan eficazmente la deficiente anatomía de los pacientes con SAHS y la respiración no se ve alterada ¹⁰⁸.

En la patogenia del SAHS tiene una gran importancia la transición sueño-vigilia, puesto que las alteraciones respiratorias sólo ocurren durante el sueño, incluso en pacientes con una apnea del sueño muy grave ¹⁰⁸. Durante la vigilia, el tono muscular es suficiente para mantener la permeabilidad de la luz y el flujo aéreo. El sueño, sin embargo, modifica la dinámica muscular ¹³⁶, ya que disminuye la actividad de los músculos dilatadores de la vía aérea superior ¹³¹, en especial la de los que tienen un patrón de estimulación tónica, pero el

diafragma crea presiones negativas similares a las de la vigilia, a las que deben oponerse unos músculos dilatadores de la faringe hipotónicos.

Cuanto más grande es este desequilibrio de fuerzas entre el diafragma y los músculos dilatadores de la vía aérea superior, mayor es el grado de oclusión faríngea que se origina durante el sueño. En los sujetos normales, este desequilibrio causa una disminución del calibre de la vía aérea superior sin expresión clínica. Cuando la oclusión es mayor se desencadena el ronquido. Finalmente, si la oclusión es completa aparece la apnea. Por tanto, los músculos regionales de la faringe pueden desempeñar un papel primordial en la etiopatogenia del SAHS ¹⁰⁷.

El geniogloso (GG) es el principal músculo dilatador de la vía aérea superior. Su importancia en mantener permeable la vía aérea está avalada por múltiples datos electromiográficos ^{137, 138}. En los sujetos normales, el GG mantiene un cierto tono basal durante el día. Durante el sueño, este músculo disminuye su nivel de actividad basal y también su capacidad de respuesta ante un pico de presión negativa dentro de la luz faríngea ¹³⁹. En los enfermos con SAHS, el tono basal diurno del GG está aumentado (respecto a los sujetos normales) y es proporcional al grado de resistencia al flujo aéreo intraluminal ¹⁴⁰, posiblemente tratando de evitar el colapso de la vía aérea superior ¹². Durante el sueño, el músculo geniogloso de los pacientes con SAHS disminuye, asimismo, su tono y su capacidad de respuesta, favoreciendo el colapso de la vía aérea superior y la aparición de apneas. Durante un episodio de apnea el GG incrementa progresivamente su actividad electromiográfica hasta alcanzar un pico, que coincide con la reapertura de la luz faríngea y el

restablecimiento del flujo aéreo. Esta observación sugiere una implicación del GG tanto en la aparición como en la resolución de las apneas ¹⁰⁷.

Existen además una serie de factores neurológicos íntimamente relacionados con los factores musculares que están implicados en la fisiopatología del SAHS. El sueño normal modifica la actividad respiratoria a través de diversos mecanismos: *a)* reduce la actividad (basal y en respuesta a estímulos externos) de los centros respiratorios, sobre todo en el sueño superficial; ello se traduce en hipoventilación e hipercapnia, y *b)* reduce el tono de los músculos dilatadores de la faringe, pero no el del diafragma. Esta combinación de factores contribuye a aumentar la resistencia al flujo dentro de la vía aérea, así como el trabajo respiratorio. En los enfermos con SAHS estos cambios fisiológicos (neurológico y muscular) son probablemente más intensos, favoreciendo la aparición de las apneas. Como mecanismo de defensa ante ellas se produce un despertar (*arousal*), que activa los músculos de la vía aérea superior y repermeabiliza la vía aérea.

Es posible que estas alteraciones en los mecanismos de control de la ventilación durante el sueño y/o la depresión de la capacidad de provocar un *arousal*, como defensa ante ellos, estén implicadas en la fisiopatología del SAHS. Esta hipótesis se ha evaluado indirectamente mediante el análisis de los efectos de la hipoxia-hipercapnia ^{141,142,143}, los fármacos depresores del sistema nervioso central, la actividad de los mecanorreceptores ¹⁴⁴, la generación de presiones negativas intraluminales ¹⁴⁵ o la sección de nervios periféricos ¹⁴⁶ sobre la actividad de los músculos dilatadores de la vía aérea superior y la permeabilidad de su luz. En conjunto, los resultados de todos estos trabajos sugieren que la capacidad de respuesta ante algunos estímulos

es anormal en los pacientes con SAHS. Hasta el momento no se ha podido demostrar trastorno neurológico específico alguno en esta enfermedad, probablemente por la dificultad para valorar de manera directa la actividad de unos centros respiratorios mal definidos y difusamente distribuidos en el sistema nervioso central ¹⁰⁷.

2.4.4. Manifestaciones clínicas del síndrome de apneas-hipopneas del sueño

Los hallazgos clínicos más importantes se abordan en dos ámbitos. Por un lado, las apneas y las hipopneas condicionan una hipoxia intermitente que puede ocasionar la aparición de problemas cardiovasculares, y por otro, hay una distorsión en la arquitectura del sueño que conduce a hipersomnia diurna, así como a alteraciones cognitivas y psiquiátricas. En general se trata de pacientes obesos (aunque la enfermedad no es exclusiva de éstos), roncadores con una excesiva somnolencia diurna (ESD) que tiene relevancia clínica ^{95,147}. Los factores de riesgo más importantes son: el sexo, con una relación varón/mujer de 1-3/1 en las edades medias, aunque tiende a igualarse en la menopausia y en las edades avanzadas; la obesidad, que puede actuar como una variable de confusión, ya que se ha observado que está relacionada de manera independiente con la aparición de ESD en sujetos sin SAHS ¹⁴⁸; y finalmente los factores agravantes, como el consumo de alcohol, el hábito tabáquico y dormir en decúbito supino.

Durante el sueño se repite muchas veces el mismo ciclo: sueño, apnea-hipopnea, cambios gasométricos, despertar transitorio y fin de la apnea-hipopnea. Los microdespertares repetidos causan la fragmentación del sueño,

lo que da lugar a la mayoría de las manifestaciones neuropsiquiátricas, como la ESD, los trastornos de la conducta y la personalidad. Los síntomas más frecuentes son: ESD, ronquidos y pausas respiratorias repetidas durante el sueño, observados por el/la compañero/a de dormitorio (Tabla 4). En los casos más graves pueden aparecer lentitud intelectual o dificultad de concentración, cansancio matutino (especialmente en mujeres), cefalea y nicturia. No es infrecuente que estos pacientes hayan tenido accidentes de tráfico o “casi accidentes” debido a la somnolencia durante la conducción de vehículos, desarrollen hipertensión arterial o tengan antecedentes de cardiopatía coronaria. Con frecuencia se detecta una disminución de la libido o impotencia, refieren despertares con sensación asfíctica y el compañero suele relatar con preocupación y de manera detallada los episodios de apneas-hipopneas durante la noche, de las que ha sido testigo ¹⁴⁹.

El síntoma diurno más importante es la ESD. Es difícil de medir, pero se acepta definirla como la tendencia a dormirse involuntariamente en situaciones inapropiadas. Una forma sencilla de medir la ESD de forma subjetiva sería utilizar la escala de somnolencia de Epworth (Tabla 5). Se trata de una escala diseñada para ser completada por el paciente ¹⁵⁰. Consta de ocho preguntas en las que se le exponen diferentes situaciones y el sujeto debe establecer qué posibilidades tendría de adormilarse. Se puntúa de 0 a 24 y, aunque en la bibliografía anglosajona se considera anormal cuando es más de 10 puntos, los dos estudios llevados a cabo en la población española ^{151,152} sugieren que el límite superior de la normalidad podría estar alrededor de 12. Es una escala universalmente aceptada, traducida al castellano y validada en población española ^{151,152}. Su reproducibilidad es variable y algunas de sus preguntas

pueden tener variaciones socioculturales. Sin embargo, sirve de ayuda para la aproximación inicial al paciente y su seguimiento ¹⁵³. Dado que es el propio paciente quien la rellena mientras espera la consulta (algunos pacientes pueden necesitar asistencia) y se hace en menos de cinco minutos, es muy útil disponer de ella cada vez que el paciente acude a consulta.

También hay formas objetivas de medir la ESD, como el test de latencia múltiple de sueño, el test de mantenimiento de la vigilancia, el test de Osler o el test de la vigilancia motriz.

Las personas obesas padecen como síntoma frecuente somnolencia diurna y fatiga, pero lo que conduce a esta situación no ha sido aclarado. Vgontzas et al. ¹⁴⁸ demostraron que las personas obesas mórbidas tenían mayor somnolencia diurna incluso en ausencia de apnea del sueño o de otros trastornos respiratorios durante el sueño. Además, estos pacientes infraestimaban el grado de su somnolencia diurna, lo cual se confirma en trabajos posteriores ^{154,155}. Dixon et al. ¹⁵⁵ estudiaron 1.055 pacientes en lista de espera para cirugía bariátrica. Concluyeron que en obesos mórbidos, la ESD no se asociaba con la apnea del sueño, el grado de obesidad o con marcadores antropométricos, metabólicos o inflamatorios del síndrome metabólico. Sin embargo, se relacionaba con falta de energía, síntomas de depresión y de alteraciones del sueño nocturno.

Tabla 4. Síntomas más frecuentes del síndrome de apneas-hipopneas del sueño

NOCTURNOS	DIURNOS
Ronquidos	Excesiva somnolencia diurna
Apneas observadas	Sensación de sueño no reparador
Episodios de asfixia	Cansancio crónico
Movimientos musculares anormales	Cefalea matutina
Diaforesis	Irritabilidad
Despertares frecuentes	Apatía
Nicturia (adultos) y enuresis (niños)	Depresión
Pesadillas	Dificultades de concentración
Sueño agitado	Pérdida de memoria
Insomnio	Disminución de la libido
Reflujo gastro-esofágico	

Tabla 5. Escala de somnolencia de Epworth (posibilidades que tiene de adormecerse en las siguientes situaciones)

Situaciones	Nunca se adormilaría	Pocas posibilidades de que se adormilase	Es posible que se adormilase	Grandes posibilidades de adormilarse
Sentado leyendo	0	1	2	3
Viendo la televisión	0	1	2	3
Sentado inactivo en un lugar público (p.ej., un teatro, un acto público, una reunión)	0	1	2	3
Como pasajero en un coche 1 hora seguida	0	1	2	3
Descansando echado por la tarde cuando las circunstancias se lo permiten	0	1	2	3
Sentado charlando con alguien	0	1	2	3
Sentado tranquilamente después de una comida sin alcohol	0	1	2	3
En un coche, al detenerse uno minutos el tráfico	0	1	2	3

0 a 12: normal; > 12: somnolencia patológica; > 15: somnolencia grave

2.4.5. Métodos diagnósticos

Polisomnografía convencional

La fiabilidad del diagnóstico del SAHS basado exclusivamente en la historia clínica o en modelos predictivos que emplean una combinación de diferentes variables fluctúa de manera considerable de unos trabajos a otros^{156,157,158}. Es muy posible que en algunos casos pueda servir de ayuda. Sin embargo, no es suficiente para establecer el diagnóstico de certeza. La polisomnografía convencional (PSG) es el método recomendado para el diagnóstico de los pacientes con sospecha de SAHS^{95,159,160,161,162}. Consiste en el registro simultáneo de variables neurofisiológicas y respiratorias que nos permiten evaluar la cantidad y la calidad del sueño, así como identificar los diferentes eventos respiratorios y su repercusión cardiorrespiratoria y neurofisiológica.

El registro de los parámetros respiratorios y cardíacos incluye el registro de la SaO₂ mediante un pulsioxímetro, el registro del esfuerzo respiratorio mediante bandas toracoabdominales y la medida del flujo nasobucal mediante neumotacógrafos o medido con termístores. Sin embargo, se ha observado que el termistor, un excelente medidor de apneas, no es un buen sistema para detectar hipopneas cuando se utiliza de forma aislada (aunque combinado con la información obtenida de las bandas respiratorias tiene mayor sensibilidad). Por ello, en los últimos años se han introducido señales semicuantitativas para la medición del flujo ventilatorio mediante cánulas nasales conectadas a un transductor de presión y a un amplificador¹⁶³. El mejor sistema es el que combina una cánula nasal con un termistor bucal.

Poligrafía respiratoria

Aunque el procedimiento diagnóstico recomendado para el SAHS es la PSG, su empleo exclusivo no ha estado exento de críticas. Por un lado, ya en 1992, Douglas et al.¹⁶⁴ valoraron a 200 pacientes consecutivos con sospecha de SAHS mediante PSG y demostraron que la supresión de las variables neurofisiológicas no cambiaba sensiblemente el diagnóstico. Por otro lado, la PSG tampoco es capaz de dar respuesta a todas las preguntas en el universo de pacientes con trastornos del sueño¹⁶⁵.

En los estudios llevados a cabo en España se estima que cerca del 25% de la población general adulta en edades medias tiene un IAH anormal y que, como mínimo, un millón doscientas mil personas padecen un SAHS clínicamente relevante susceptible de tratamiento con presión positiva continua por vía nasal (CPAP)¹⁶⁶. Ha aumentado mucho el número de pacientes tratados con CPAP en España en los últimos años, y sin embargo, apenas hemos alcanzado el 10% de los pacientes subsidiarios de tratamiento. Nos encontramos ante una escasez de medios técnicos y humanos para el diagnóstico y tratamiento del SAHS, lo que ha motivado la aparición de prolongadas listas de espera. Por todo ello está justificado el empleo de sistemas alternativos o complementarios de la PSG que, aunque tengan una menor precisión diagnóstica, permitan establecer el abordaje de un mayor número de pacientes⁹⁵.

La poligrafía respiratoria (PR) consiste en el análisis de las variables respiratorias y cardíacas sin evaluar los parámetros neurofisiológicos y es un sistema aceptado como abordaje diagnóstico en SAHS. La principal ventaja de la PR es que se trata de un método más simple y barato. No todas las PR son

comparables. El número de canales oscila entre 4 y más de 10. Algunas permiten la visualización en tiempo real y otras no. Además, no es lo mismo su empleo en una unidad de sueño que en el domicilio del paciente. Por ello, su validación diagnóstica no es comparable en todos los equipos.

La desventaja más importante de la PR es que no permite evaluar las variables neurofisiológicas. En consecuencia, no se conoce la calidad y la cantidad de sueño, por lo que el número de eventos no puede dividirse por el número de horas de sueño, sino por el tiempo de registro en cama, lo que tiende a infraestimar la gravedad del SAHS ^{167,168,169}. Sin embargo, es posible inferir el sueño con la ayuda de otros canales, como el de ronquido, la posición, las bandas de esfuerzo toracoabdominal y la actimetría.

2.4.6. Clasificación del síndrome de apneas-hipopneas del sueño

La Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM) ha definido el SAHS como la presencia de un índice de alteración respiratoria (IAR) anormal, considerado como la suma del IAH y los esfuerzos respiratorios asociados a los microdespertares (ERAM). Un IAR mayor de 5 asociado con síntomas y signos clínicos relevantes se considera diagnóstico de SAHS ⁹⁶. La AASM clasifica el SAHS como leve, moderado y grave. Se considera SAHS cuando el IAH es mayor de 5 eventos por hora. Se considera SAHS leve aquél con IAH entre 5 y 15 eventos por hora de sueño, SAHS moderado si el IAH está comprendido entre 15 y 30 eventos/hora y grave si el IAH es superior a 30 eventos por hora

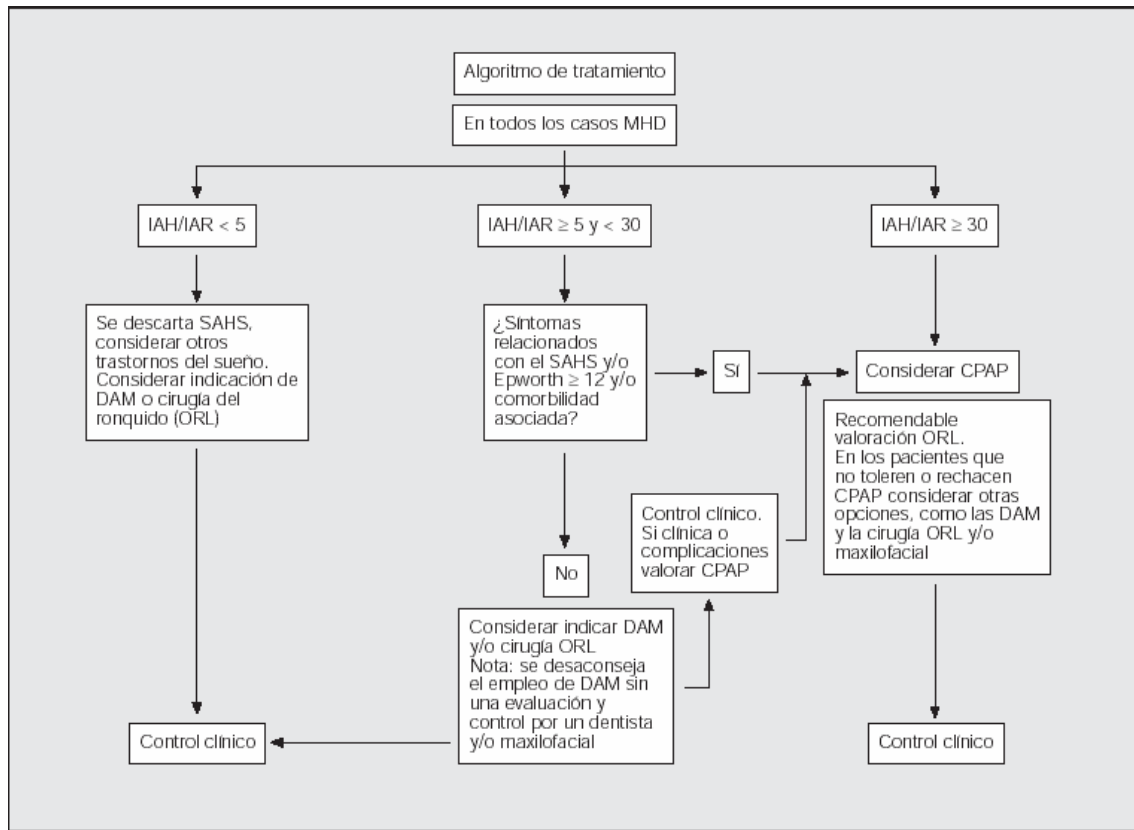
El documento de consenso del año 2005 ⁹⁵ publicado por el Grupo Español de Sueño, divide el SAHS según el algoritmo de tratamiento que propone (Figura 7):

- No existe SAHS si el $IAH/IAR < 5$.
- SAHS leve-moderado si $IAH/IAR \geq 5$ y < 30 .
- SAHS grave cuando $IAH/IAR \geq 30$.

Aunque la evidencia no es contundente, el documento de consenso del Grupo Español de Sueño recomienda considerar la prescripción de CPAP en pacientes con un $IAH > 30$, teniendo en cuenta las premisas del algoritmo.

En estudios relativamente recientes de autores españoles ¹⁷¹, dividen a los pacientes en roncadorees simples ($IAH < 5$), con SAHS leve ($IAH 5-15$), SAHS moderado ($IAH 16-30$) y SAHS grave ($IAH > 30$).

Figura 7. Algoritmo de tratamiento en el síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS)⁹⁵



MHD: medidas higiénico-dietéticas; IAH: índice de apneas-hipopneas por hora de sueño; IAR: índice de alteración respiratoria (IAH + número de esfuerzos respiratorios asociados a microdespertares por hora de sueño); DAM: dispositivos de avance mandibular; ORL: otorrinolaringología; CPAP: presión positiva continua en la vía respiratoria superior

2.5. La vía aérea superior en el síndrome de apneas-hipopneas del sueño

2.5.1. Técnicas de medición de la vía aérea superior

Existen diversos métodos para valorar la vía aérea superior, aunque no hay una modalidad ideal y todas las técnicas disponibles tienen ventajas e inconvenientes. Las técnicas utilizadas son:

Nasofaringoscopia

Es una técnica ampliamente extendida, fácil de hacer y no emplea radiación. Puede llevarse a cabo durante el sueño y la vigilia, con el paciente sentado o en decúbito supino. La maniobra de Mueller, consistente en hacer un esfuerzo inspiratorio con la nariz y la boca ocluidas, permite simular una apnea obstructiva y de ese modo localizar la obstrucción a nivel de la vía aérea superior. Sin embargo, la nasofaringoscopia es una maniobra invasora, que evalúa la luz de la vía aérea y no las estructuras blandas adyacentes.

Cefalometría

La cefalometría es una radiografía lateral de cabeza y cuello. Es una técnica muy usada en la práctica médica, es barata y fácil de practicar. Sin embargo, requiere un equipo radiológico específico, así como habilidad en su manejo. Sólo se efectúa con el paciente sentado o de pie, y no puede llevarse a cabo con el paciente en decúbito supino o dormido. Con la cefalometría se consigue una evaluación bidimensional de partes óseas y tejidos blandos, obteniendo información sobre estructuras antero-posteriores, pero no sobre tejidos blandos laterales. Este sistema, descrito inicialmente por Riley ¹⁷²,

valora diversos puntos, distancias y ángulos sobre la radiografía lateral del cráneo. Entre todos los datos, los más significativos son la longitud del paladar blando, el diámetro de la úvula, el espacio faríngeo posterior, la distancia entre la línea mandibular y el hioides, el tamaño y la posición de la mandíbula ^{173,174}. Resulta útil en el estudio de pacientes con alteraciones craneofaciales, como retrognatia, y en la evaluación de prótesis dentales.

Reflexión acústica

Consiste en medir el calibre de la vía aérea utilizando la reflexión de ondas sonoras. Tiene como ventajas que no es invasora, no utiliza radiación y puede ser repetida. Sin embargo, es necesario practicarla con el paciente sentado, no en posición supina y no proporciona una alta resolución anatómica de la vía aérea y de partes blandas.

Fluoroscopia

Proporciona una imagen dinámica de la vía aérea superior durante sueño y vigilia. Con ella se consigue ver la faringe en dos planos del espacio, pero es difícil conseguir medidas precisas. Además, la dosis de radiación recibida por el paciente es elevada. Por otro lado, es muy interesante para observar los movimientos faríngeos durante el ciclo respiratorio y conocer sus mecanismos de obstrucción en tiempo real ¹⁷⁵. Sin embargo, no es suficientemente sensible para medir cambios en el tamaño de la vía aérea o detalles de las estructuras que la rodean ¹⁷⁶.

Tomografía computarizada

Es una técnica ampliamente disponible, pero cara y sólo puede ser practicada con el paciente en decúbito supino. La radiación limita su uso para los estudios en sueño y vigilia.

Hay numerosos trabajos de la vía aérea superior con TC ^{14,105,175,177,178}. Permite determinar medidas precisas de la faringe, en cortes axiales a múltiples niveles. De este modo, es posible medir de forma clara los diámetros y las áreas transversales y volúmenes de la vía aérea superior, con excelente resolución de la misma y de estructuras óseas. Las imágenes se adquieren únicamente en el plano axial, pero el TC espiral o helicoidal permite efectuar reconstrucciones volumétricas tridimensionales.

Resonancia magnética

Es cara, pero ofrece numerosas ventajas, siendo las fundamentales que no irradia y tiene una resolución excelente para visualizar los tejidos blandos de la vía aérea superior. Se pueden determinar áreas y volúmenes, cortes coronales, axiales y sagitales y se pueden obtener reconstrucciones tridimensionales, además es posible practicar estudios dinámicos con la RM ultrarrápida ¹⁷.

2.5.2. Estudio de la vía aérea superior mediante técnicas de imagen en el síndrome de apneas-hipopneas del sueño

Anteriormente se ha comentado la fisiopatología del SAHS de un modo detallado. Pasaremos ahora a describir los últimos estudios y avances en el análisis de la vía aérea superior (VAS) por diferentes autores ^{14,105,175,179,180} empleando, fundamentalmente, TC y RM de la VAS.

La vía aérea supraglótica es significativamente más estrecha en los pacientes con SAHS. En los sujetos con vía aérea estrecha, existe una mayor facilidad para su colapso durante la inspiración ^{177,178}. Las radiografías cefalométricas han demostrado que existen diferencias significativas entre los

sujetos roncadores y los que no roncan, en la longitud del paladar blando y en el espacio aéreo posterior ^{173,181}.

Entre enfermos con SAHS y sanos se han hallado diferencias en la distancia entre el plano mandibular y el hueso hioides. Se ha sugerido que la posición baja del hioides, en el SAHS, traccionaría posteriormente a los músculos de la lengua, que se insertan en ese hueso. La lengua, situada más dorsal, reduciría la vía aérea ¹⁷³. Otros autores ¹⁸¹ opinan, sin embargo, que los depósitos de grasa situados en torno a la faringe, la ocluirían y, secundariamente, el hioides descendería.

Los últimos estudios cefalométricos ^{182,183,184,185,186} coinciden en que en los pacientes con SAHS, el diámetro del cuello es mayor, el hueso hioides tiene una posición inferior, el paladar blando está engrosado y hay una reducción de la luz faríngea a la altura del paladar blando. Además, encontramos una retroposición de la mandíbula en los sujetos con SAHS más grave.

La tomografía computerizada (TC) se ha empleado desde hace 25 años en el análisis de la vía aérea superior ¹⁸⁷. Las investigaciones al respecto son numerosas ^{14,15,105,177,178}. Algunos de estos autores han evaluado a los pacientes durante el sueño ¹⁷⁸, pero la mayoría de los trabajos se han llevado a cabo durante la vigilia ^{14,15,105,177}. De este modo, la complejidad del estudio es mayor. Además, se ha comprobado repetidamente que las alteraciones morfológicas en el SAHS son evidentes en la vigilia. Se recomienda, asimismo, hacer las pruebas en decúbito supino, ya que se ha señalado que en esta posición aumenta el diámetro de la úvula y se reduce el espacio naso y orofaríngeo ^{19,188}.

Diversos estudios^{178,189,190,191, 192,193} han demostrado que la orofaringe es la región más estrecha de la VAS y que éste es el nivel faríngeo más afectado en los pacientes con SAHS. El colapso faríngeo casi siempre ocurre a ese nivel durante las apneas¹⁹⁴.

Suratt et al.¹⁸⁹ observaron que cinco de los 12 pacientes con SAHS que valoraron tenían en la TC una oclusión completa de la vía aérea en la unión naso-orofaríngea, en la región posterior del paladar blando. Haponik et al.¹⁷⁸ constataron con la misma técnica una obstrucción total en seis de 20 sujetos con SAHS y en ninguno de los sujetos control. Esto concuerda con otros trabajos^{175,190,191}, que también describen obstrucciones de la faringe en el SAHS, en general coincidentes con apneas y casi siempre localizadas en la naso-orofaringe. Este intenso grado de obstrucción no se detecta en los sujetos controles o sin SAHS.

Galvin et al.¹⁹² analizaron 11 pacientes con SAHS y 24 sujetos sanos con TC. Pusieron de manifiesto que en los sujetos con SAHS existe un calibre menor de naso y orofaringe y que la orofaringe es más distensible.

Stein et al.¹⁹⁰, en ocho enfermos con SAHS seguidos mediante TC durante la vigilia, también comprobaron un menor calibre del tracto respiratorio, en todos los casos, durante la inspiración y una facilidad aumentada para el colapso. En cinco de los ocho enfermos la vía aérea era inferior a 4 mm² en uno o varios cortes. La zona más afectada era la orofaringe. Ell et al.¹⁹¹ han comunicado hallazgos similares, como disminución de la vía aérea u obstrucción de la misma, con la orofaringe como zona más afectada.

Haponik et al.¹⁷⁸ estudiaron con TC 20 sujetos con SAHS, con una disminución significativa de naso, oro e hipofaringe, en comparación con la de

sujetos sanos, y que tenían una medida alrededor de un 30% de los controles. Las alteraciones más graves se asociaban a SAHS más importantes. Sin embargo, Polo et al.¹⁹³ han postulado que la obstrucción que se objetiva en los sujetos con SAHS a nivel velo-palatino, podría deberse a una disminución del calibre de la naso-orofaringe con una hipofaringe mayor de lo normal.

Caballero et al.¹⁴, dentro de nuestra misma línea de investigación, estudiaron 16 pacientes con SAHS (con un IAH >10) y 39 sujetos sanos mediante polisomnografía y TC de vía aérea superior. Midieron las áreas de naso, oro e hipofaringe en inspiración y espiración forzadas, así como el diámetro de la úvula y el espacio retrofaríngeo. El espacio retrofaríngeo de los pacientes con SAHS fue mayor que el de los sujetos sanos ($10,3 \pm 3,6$ mm vs $6,4 \pm 2,7$ mm ; $p<0,01$). El área de la hipofaringe en espiración y el diámetro de la úvula fueron mayores en el grupo con SAHS. Los pacientes con apnea del sueño tuvieron unas áreas faríngeas menores que los individuos sanos, en especial durante la inspiración y a nivel de la unión naso-orofaríngea.

Ocón¹⁶ comparó la vía aérea superior de hombres y mujeres con y sin SAHS mediante TC. Las áreas de la faringe resultaron distintas en hombres y mujeres, tanto en personas sanas como en enfermos con SAHS. El espacio retrofaríngeo permanecía muy aumentado en los pacientes de ambos sexos con SAHS.

También se ha visto en otros trabajos¹⁹⁵ que el área de la vía aérea superior es mayor durante la espiración que durante la inspiración en sujetos sanos. Sin embargo, en otros estudios^{195,196,197} se ha demostrado que el área de la vía aérea superior en sujetos con SAHS es mínimo al final de la espiración.

Yucel et al.¹⁸⁶ hicieron TC de vía aérea superior a 27 pacientes con SAHS leve/moderado, 20 con SAHS grave y 24 roncadores simples. Hallaron que el área faríngea a nivel de la úvula en espiración era muy reducida en los pacientes con SAHS grave. Asimismo, Akan et al.¹⁹⁸ sugerían un estrechamiento del área orofaríngea al final de la espiración. Avrahami y Englender¹⁹⁹ publicaron que un área orofaríngea $< 50 \text{ mm}^2$ se asociaba con un SAHS grave, al realizar TC de vía aérea superior a pacientes con SAHS moderado y grave y sujetos controles sanos.

Varios protocolos que analizan la vía aérea superior mediante RM en SAHS han mostrado que existe un exceso de tejido adiposo en las áreas antero-laterales de la faringe^{200, 201}. Incluso en sujetos no obesos con apnea del sueño las áreas antero-laterales de la faringe son mayores que en sujetos control²⁰⁰.

El volumen de las partes blandas de la vía aérea superior está aumentado en pacientes con SAHS y dicho incremento es un riesgo para desarrollar apnea del sueño²⁰¹. En este trabajo²⁰¹ se practicó RM tridimensional en 48 controles sanos y 48 pacientes con SAHS. Después del ajuste covariante (sexo, raza, edad, grasa cervical visceral y tamaño craneofacial), el volumen de las paredes laterales de la faringe, la lengua y el tejido blando total cervical fue mayor en pacientes con SAHS que en controles sanos. Estos autores²⁰¹ demostraron que existía un aumento significativo del riesgo de apnea del sueño cuanto mayor fuese el volumen de la lengua, de las paredes laterales de la faringe y del tejido blando total. En el análisis de regresión logística multivariante, el volumen de la lengua y de las paredes laterales de la faringe demostraron ser variables independientes para el aumento de riesgo de apnea del sueño.

Se ha encontrado que las alteraciones en las estructuras craneofaciales son un factor predisponente para desarrollar apnea del sueño. Varios estudios^{202,203} han demostrado la existencia de una agregación familiar en la morfología craneofacial en pacientes con SAHS, tales como una reducción en el espacio posterior de la vía aérea, aumento de la distancia entre mandíbula y hueso hioides o una localización inferior del hueso hioides. Dichos estudios demuestran que la estructura craneofacial de los pacientes con SAHS tiene un componente hereditario.

En sujetos con SAHS estudiados mediante RM²⁰⁴ se confirma que los hombres tienen una mayor predisposición al colapso que las mujeres, debido a una mayor longitud de la vía aérea faríngea y a un aumento del paladar blando, tanto en áreas como en volúmenes.

Hora et al.²⁰⁵ estudiaron 37 pacientes obesos ($\text{IMC} \geq 30 \text{ Kg/m}^2$) con SAHS y 14 obesos sin apnea del sueño mediante RM de la vía aérea superior. Demostraron que el diámetro transversal de la vía aérea a nivel retrofaríngeo era un factor predictor independiente de la presencia y gravedad del SAHS. La grasa parafaríngea no se relacionó con la apnea del sueño. Un diámetro transversal de la vía aérea $> 12 \text{ mm}$ resultó útil para discriminar pacientes con SAHS grave ($\text{IAH} > 30$, valor predictivo negativo = 88,9%, likelihood ratio negativo = 0,19).

2.5.3. La vía aérea superior en la obesidad mórbida

Hasta el momento han aparecido pocos trabajos que analicen la vía aérea superior en personas obesas mórbidas. Dixon et al.²⁰⁶ consideraron variables predictoras de apnea del sueño, tanto clínicas como bioquímicas, en pacientes

obesos mórbidos candidatos a cirugía bariátrica. La circunferencia del cuello mayor o igual a 43 cm fue uno de los factores predictores independientes para el IAH, siendo los demás: edad mayor o igual a 38 años, apneas del sueño observadas, hemoglobina glicosilada mayor o igual a 6% y concentración de insulina plasmática mayor o igual a 28 $\mu\text{mol/L}$.

Fogel et al.¹⁰⁵ estudiaron 12 hombres y 2 mujeres obesos mórbidos, con un IMC de 56,1 \pm 10,1 kg/m^2 y un IAH de 48,9 \pm 38,9 eventos/hora, siendo éste muy variable desde 4,6 a 132 eventos/hora. Analizaron la vía aérea superior mediante TC, con reconstrucción tridimensional y medidas volumétricas. Observaron que el diámetro antero-posterior de la vía aérea y el cambio en el volumen de la vía aérea faríngea entre TLC y RV tenían un alto grado de correlación con el IAH ($r = 0,77$, $p < 0,01$ y $r = 0,71$, $p = 0,01$, respectivamente).

Nuestro trabajo pretende avanzar en el conocimiento de la vía aérea superior en la obesidad mórbida, dado que los estudios que han aparecido, hasta el momento, no dan resultados concluyentes.

3. PACIENTES Y MÉTODOS

3. PACIENTES Y MÉTODOS

3.1. Diseño y criterios del estudio

Hemos llevado a cabo un estudio prospectivo en 40 mujeres obesas mórbidas.

Ámbito del estudio

Las pacientes fueron reclutadas de forma secuencial desde consultas especializadas en cirugía bariátrica de los hospitales Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares y La Paz de Madrid, durante el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2003 y diciembre de 2006. Se escogieron únicamente mujeres porque es el grupo de pacientes que con más frecuencia forma parte de los programas de cirugía bariátrica. Además, la vía aérea de hombres y mujeres tiene distintas características, por lo que añadiendo varones al estudio incluiríamos un factor de confusión ¹⁶.

Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión fueron: a) Firma del consentimiento informado; b) Sexo femenino; c) Edad comprendida entre los 18 y los 65 años; d) IMC ≥ 40 Kg/m²; e) Estar en lista de espera para cirugía bariátrica.

Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión fueron: a) Embarazo; b) Consumo de alcohol superior a 40 g/día o de drogas ilegales que, según la opinión de los investigadores, pudieran interferir con la capacidad de la mujer para cumplir los requisitos del estudio; c) Enfermedad psiquiátrica que pudiera interferir con la capacidad de la mujer para cumplir los requisitos del estudio; d) Enfermedad cardiopulmonar que imposibilite la anestesia; e) Hipoxemia basal significativa

(PaO₂ menor de 60 mmHg); f) Trastornos hematológicos graves, enfermedad hepática o renal grave; g) Trastorno neurológico importante conocido; h) Enfermedad tumoral activa.

Criterios de retirada

Los criterios de retirada fueron no acudir a la prueba establecida y la retirada del consentimiento por parte de los enfermos en cualquier momento del estudio.

Aspectos éticos

Todos las pacientes participantes en el trabajo firmaron la hoja de consentimiento informado.

El estudio fue aprobado por los Comités de Ética de la Investigación Clínica (CEIC) y de investigación. En todo momento nos hemos ajustado a las normas de buena práctica clínica.

3.2. Protocolo del estudio

A las pacientes se les hizo historia clínica, exploración física y el cuestionario de somnolencia de Epworth. Se les practicaron las siguientes pruebas de función respiratoria: espirometría simple y forzada, pletismografía (MasterLab versión 4.1, Erich Jaeger, Würzburg, Germany), presión inspiratoria máxima (PIM), la presión de oclusión en boca (P0.1), el índice de tensión-tiempo de los músculos inspiratorios (Ttmu), una ergometría cardio-respiratoria (cicloergómetro (Oxycon Alpha, Jaeger) y gasometría arterial basal. Además se les efectuó una poligrafía respiratoria con el polígrafo BREAS SC-20 y una TC de la vía aérea superior (single-rotation X-Press, Toshiba, Medical Systems, Tokyo).

3.3. Variables del estudio

- a) Datos antropométricos y socio-demográficos: edad (años), peso (Kg), talla (metros), índice de masa corporal o IMC (Kg/m^2).
- b) Grado de somnolencia autopercebida: se analizará mediante la escala de somnolencia de Epworth^{150,151,152,207}.
- c) Poligrafía respiratoria (PR):
 - a. Índice de apnea-hipopnea/hora durante el tiempo del estudio.
 - b. Índice de apnea/hora durante el tiempo del estudio.
 - c. Porcentaje de eventos obstructivos + mixtos.
 - d. Duración media de eventos.
 - e. Saturación parcial de oxígeno (SO_2) media durante el estudio.
 - f. Porcentaje de tiempo con saturación inferior al 90% (CT90).
 - g. Índice de desaturaciones por hora (IDH)($>4\%$).
- 4. Gasometría arterial respirando aire ambiente, recogiendo pH, pO_2 (mmHg), pCO_2 (mmHg), saturación basal de oxígeno (%) y bicarbonato.
- 5. Espirometría siguiendo recomendaciones SEPAR, recogiendo las siguientes variables: capacidad vital forzada (FVC), volumen espiratorio en el primer segundo (FEV_1), FEV_1/FVC , capacidad vital inspiratoria (VC_{IN}).
- 6. Pletismografía siguiendo recomendaciones SEPAR, recogiendo las siguientes variables: volumen de reserva inspiratorio (IRV), volumen de reserva espiratorio (ERV), volumen residual (RV), capacidad residual funcional (FRC), capacidad inspiratoria (IC), capacidad vital (VC), capacidad pulmonar total (TLC), resistencia de la vía aérea (R_{aw}).

7. Presión de oclusión y fuerza músculos respiratorios: se midió la presión de oclusión en boca ($P_{0.1}$), presión inspiratoria máxima (PIM) y el índice tensión-tiempo de los músculos inspiratorios (Ttmu).

8. Ergometría cardio-respiratoria:

Se recogieron las siguientes variables: volumen corriente (VC, en ml), equivalentes de O_2 y CO_2 , consumo de oxígeno (VO_2 , en ml/min), producción de CO_2 (VCO_2 , en ml/min), frecuencia cardiaca (FC), frecuencia respiratoria (FR, en respiraciones por minuto) y saturación de oxihemoglobina en reposo y en carga máxima.

La eficiencia del sistema cardiovascular durante el esfuerzo fue evaluada mediante el pulso de oxígeno, que es la cantidad de oxígeno que se consume durante un ciclo cardíaco completo y se calcula dividiendo el consumo de oxígeno por la frecuencia cardiaca (VO_2/FC).

Además se determinó el índice disneico, la reserva cardiaca, la reserva ventilatoria, la tasa de incremento de la frecuencia cardiaca, la eficacia energética y el umbral anaeróbico (método de la V' slope).

9. Tomografía computarizada (TC) de la vía aérea superior:

Se analizaron las siguientes variables:

- a. Área de nasofaringe en inspiración (NI) y espiración (NE) (mm^2).
- b. Área de orofaringe en inspiración (OI) y espiración (OE) (mm^2).
- c. Área de hipofaringe en inspiración (HI) y espiración (HE) (mm^2).
- d. Diámetro de la úvula (U) (mm).
- e. Espacio o tejido retrofaríngeo (ER) (mm).

3.4. Metodología

3.4.1. Poligrafía respiratoria

A todas las pacientes se les efectuó una poligrafía respiratoria nocturna con un polígrafo BREAS SC-20, con banda torácica y abdominal, cánula nasal, pulsioximetría, sensor de posición y ronquido, para diagnosticar si tenían o no SAHS. Para definir los eventos respiratorios nos hemos basado en los criterios publicados por la guía de la American Academy of Sleep Medicine (AASM) ²⁰⁸, que han sido además aceptados recientemente por el Grupo Español de Sueño⁹⁵. Se define apnea como el cese completo de la señal respiratoria de al menos 10 segundos de duración e hipoapnea como una reducción claramente discernible de la señal respiratoria que cursa con una disminución de la saturación de al menos un 3% ²⁰⁹.

El índice de apnea-hipopnea (IAH) fue calculado como el número de apneas más hipopneas dividido por el número de horas de sueño. Se consideró como SAHS un IAH mayor de 5 eventos por hora, considerando SAHS grave cuando el IAH superaba los 30 eventos por hora ^{95,208}.

3.4.2. Función pulmonar

Los sujetos fueron estudiados en posición sentada, sin entrenamiento previo. A todas las pacientes se les practicó una espirometría simple y forzada y una pletismografía corporal mediante el sistema MasterLab versión 4.1 (Jaeger, Würzburg, Germany), de acuerdo con los criterios de la European Respiratory Society ²¹⁰. Los valores normales para los volúmenes pulmonares fueron los propuestos por la "European Community for Coal and Steel" ²¹¹.

PI_{max} fue medida a partir de la capacidad residual funcional (FRC). Medimos la presión de oclusión en boca ($P_{0.1}$) y el índice de tensión-tiempo de los músculos inspiratorios (Ttmu), como ha sido descrito previamente^{212,213}.

Se hizo una prueba de esfuerzo cardiopulmonar limitada por síntomas (cicloergómetro (Oxycon Alpha, Jaeger), según la normativa de la American Thoracic Society/American Collage of Chest Physicians²¹⁴, con incrementos de potencia de 15 wat/min, en cicloergómetro. Se registró la potencia (W), ventilación, volumen corriente, equivalentes ventilatorios de O_2 y CO_2 , consumo de oxígeno ($V'O_2$), frecuencia cardiaca, saturación de oxihemoglobina y pulso de oxígeno en reposo y en carga máxima. Se determinó el umbral anaeróbico por el método de la *V-slope* modificado.

3.4.3. Tomografía computarizada de la vía aérea superior

La tomografía computarizada (TC) de la vía aérea superior se practicó en todas las pacientes. Las pruebas se llevaron a cabo durante el día (9AM a 1PM). Las pacientes permanecieron despiertas durante el procedimiento. Las únicas contraindicaciones para el estudio fueron la falta de colaboración del paciente y el peso superior a 150 Kg.

Se utilizó un equipo de tercera generación (single-rotation X-Press; Toshiba, Medical Systems, Tokyo). Usamos un programa de cuello que incluyó cortes de 0,5 cm de intervalo (con un tiempo de corte de 1,8 segundos). La paciente se colocó en decúbito supino con el cuello en posición neutra. Se hicieron tres cortes sobre un topograma lateral del cuello (Figura 8). El primer corte (nasofaringe) se efectuó a nivel de la unión orofaríngea (región del paladar blando), el segundo (orofaringe) a nivel de la porción más alta de la

epiglotis y el tercero (hipofaringe) a nivel del hueso hioides. Todas las secciones se llevaron a cabo en inspiración máxima (capacidad pulmonar total) y en espiración máxima (volumen residual). Las áreas se midieron en mm^2 . El diámetro de la úvula se midió 2 cm por debajo del corte efectuado a nivel de la nasofaringe. La medida del grosor del espacio retrofaríngeo se efectuó a nivel de la nasofaringe, en la línea sagital media (Figura 9). Estos dos últimos parámetros se midieron en milímetros.

Todas las TC fueron practicadas por el mismo radiólogo. La paciente no requirió preparación alguna ni la administración de contraste. La duración de cada exploración fue de 10 a 20 minutos. En algún caso hubo que repetir alguno de los cortes por motivos técnicos. No hubo complicación alguna durante la exploración.

Después de la obtención de las imágenes, se elaboró un procesamiento informático de los datos para conseguir las áreas que pretendíamos analizar. En las figuras 10 y 11 se explican las áreas medidas y el espacio retrofaríngeo en el caso de dos pacientes obesas mórbidas, una de ellas con SAHS grave y otra con SAHS leve. Esta técnica ya ha sido publicada previamente por nuestro grupo de trabajo ¹⁴.

Figura 8. Topograma lateral del cuello y planificación de los cortes realizados

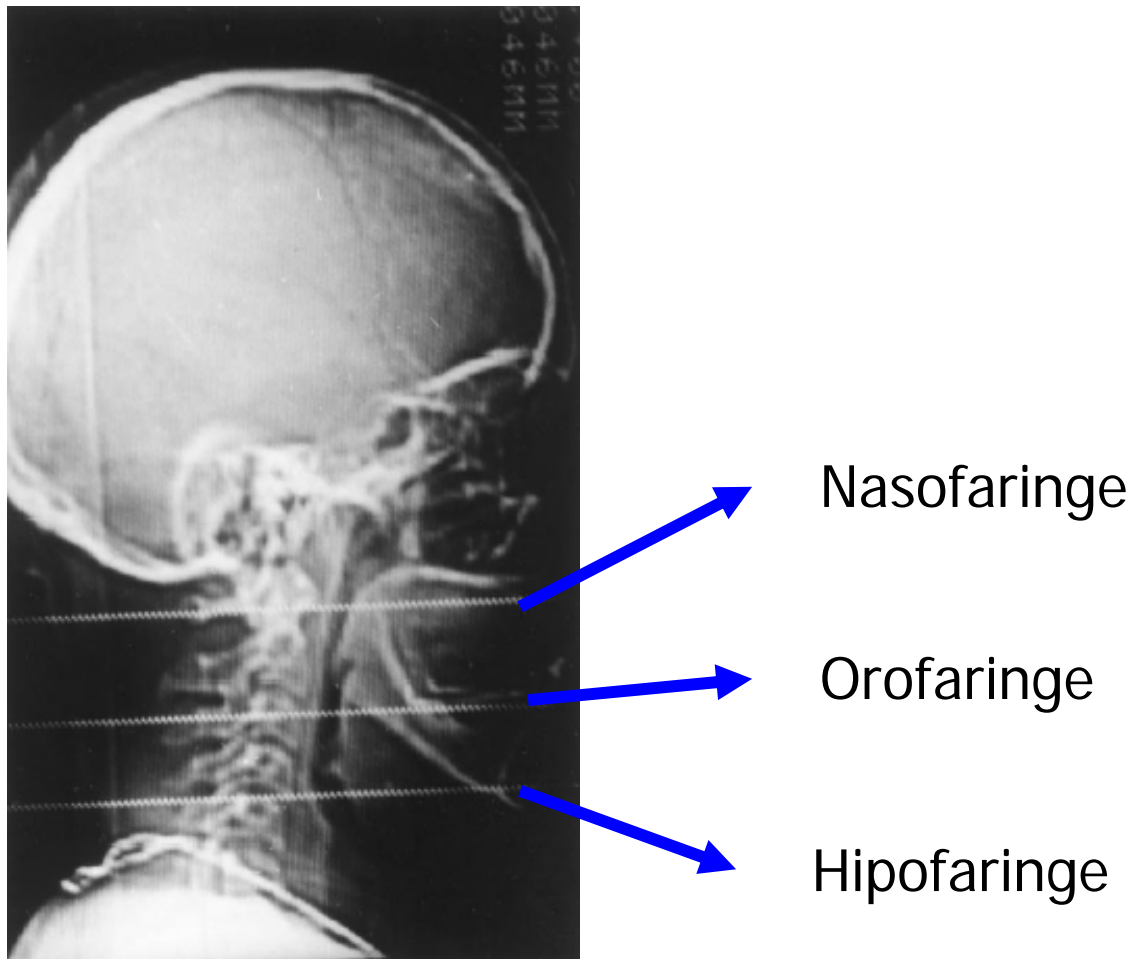


Figura 9. Tomografía computarizada a nivel del paladar blando. Medida del espacio retrofaríngeo

A nivel de la nasofaringe, la medida del espacio retrofaríngeo se practica en la línea media de la región del paladar blando

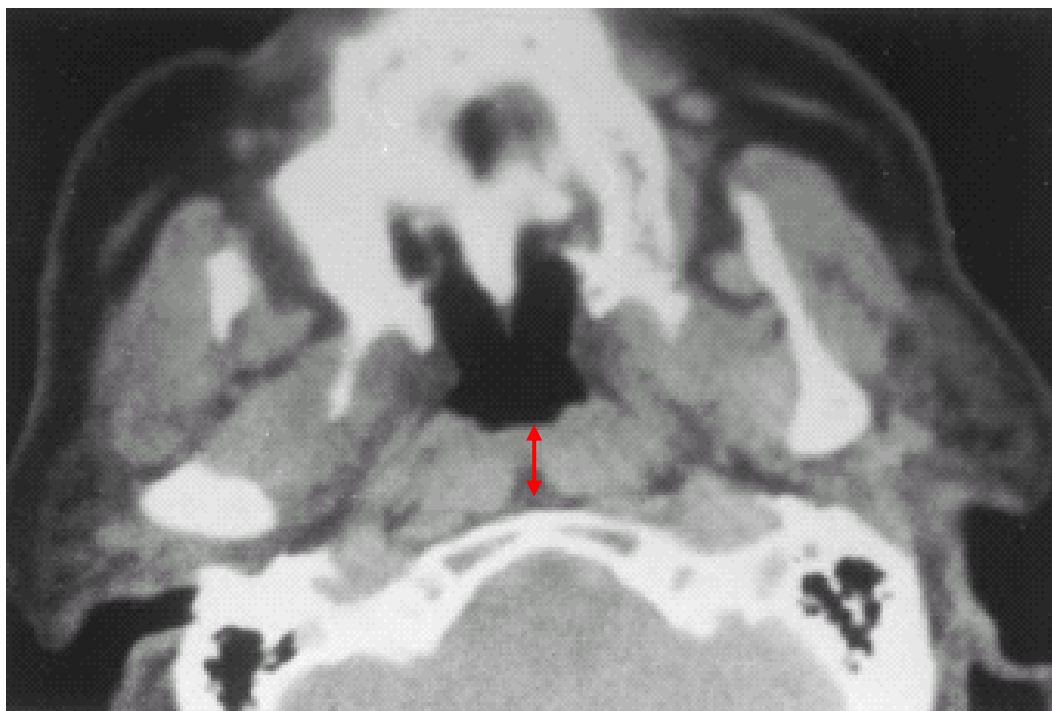


Figura 10. Tomografía computarizada (TC) de una mujer de 30 años con IAH de 7 eventos/hora e IMC 45,7 Kg/m²

Las áreas medidas mediante TC muestran la vía aérea superior, a nivel de naso, oro e hipofaringe, así como el tejido retrofaríngeo

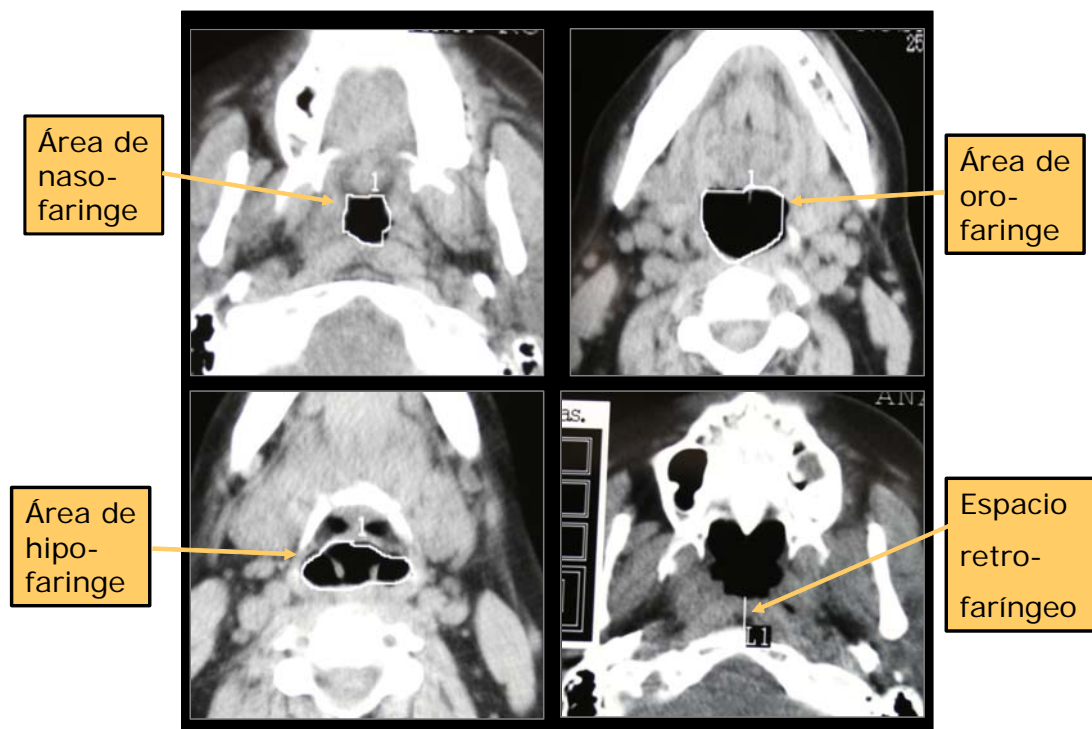
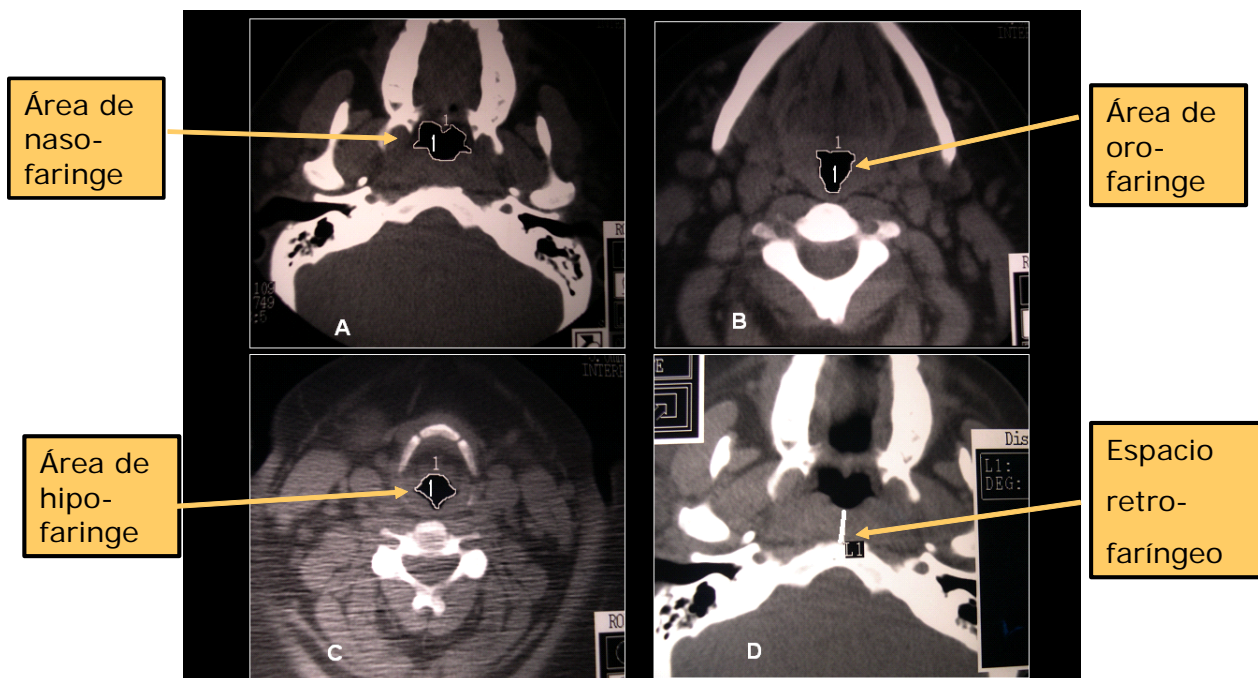


Figura 11. Tomografía computarizada (TC) de una mujer de 34 años con IAH de 84 eventos/hora e IMC 64,5 Kg/m²

Las áreas medidas mediante TC muestran una importante obstrucción de la vía aérea superior, a nivel de naso, oro e hipofaringe, así como un aumento del tejido retrofaríngeo



3.4. Limitaciones y sesgos del estudio

Nuestro estudio tiene una serie de limitaciones que conviene tener en cuenta. Las pacientes seleccionadas para este trabajo estaban en lista de espera de cirugía bariátrica y corresponden a un pequeño porcentaje de la población de mujeres con obesidad mórbida. Podría ocurrir que el hecho de estar incluidas en protocolo de cirugía bariátrica seleccione de algún modo a las pacientes y no sean representativas de la población general de obesas mórbidas. En cualquier caso, esto es poco probable, ya que no se les preguntó a las pacientes por síntomas relacionados con la apnea del sueño antes de participar en el estudio.

En segundo lugar, hemos utilizado TC en vez de RM para valorar la vía aérea superior. La RM está demostrando ser muy útil para evaluar la vía aérea superior en tres dimensiones y valorar bien la distribución de la grasa que la rodea y el volumen de agua de las partes blandas que corresponde al edema mucoso. Sin embargo, se altera con los movimientos respiratorios y requiere un tiempo de exposición muy largo. Con la TC podemos hacer mediciones de la vía aérea superior rápidas y a diferentes volúmenes pulmonares, lo cual no sería posible con la RM. Los análisis se llevaron a cabo con el paciente en decúbito supino, que es la posición normal usada por pacientes con SAHS para dormir. Todas las pruebas se hicieron con el paciente despierto, dado que las alteraciones en la vía aérea superior durante el sueño de los pacientes con SAHS persisten durante el día.

Otra de las posibles limitaciones del trabajo es el uso de la poligrafía respiratoria en lugar de la polisomnografía. Sin embargo, se ha usado un

polígrafo que ha sido validado ²¹⁵, por lo que los resultados son altamente fiables. Además, siempre han sido leídos los estudios por la misma persona del equipo investigador.

Como criterio de exclusión no se incluyó la menopausia, lo que podría añadir un factor de confusión, dado que las mujeres postmenopáusicas tienen un mayor riesgo de tener apnea del sueño. Por otro lado, si retiramos a estas pacientes, no tenemos una población que represente a las mujeres con obesidad mórbida, motivo por el cual nos decantamos por escoger como criterio mujeres entre 18 y 65 años, incluyendo a las postmenopáusicas.

En el actual trabajo no hemos medido la longitud de la vía aérea superior, lo cual supone una limitación, ya que uno de los últimos estudios al respecto ²⁰⁴ orienta a que los hombres tienen una mayor predisposición al colapso que las mujeres, debido a una mayor longitud de la vía aérea faríngea y a un aumento del paladar blando.

3.5. Métodos estadísticos

Los datos se han analizado en la Sección de Bioestadística del Hospital Universitario La Paz con el programa SPSS 9.0 (SPSS Inc.). La descripción de los datos cualitativos se expresa en forma de frecuencias absolutas y porcentajes y los datos cuantitativos mediante media y desviación típica o mediana y rango según sea la distribución de los datos.

Para analizar la relación entre los parámetros estudiados se hace a partir del coeficiente de correlación de Pearson. Las diferencias de los parámetros de la vía aérea superior medida por TC en las pacientes con apnea del sueño leve o moderada frente a pacientes con SAHS grave se contrastan mediante el test U de Mann Whitney. Para estudiar la relación entre el grado de obesidad medido por el IMC y los parámetros de función respiratoria se han ajustado modelos de regresión lineal.

Todos las pruebas estadísticas se han considerado bilaterales y como valores significativos, aquellos cuya $p < 0,05$.

4. RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1. Estadística descriptiva

4.1.1. Valores demográficos y poligráficos

La Tabla 6 muestra los valores demográficos y poligráficos. La edad media de las participantes fue de 39,6 años (rango 21,0-62,0) y la media del índice de masa corporal fue de 48,7 Kg/m² (rango 40,2-64,5). El peso medio de las pacientes fue de 125,8 (rango 94,0-167,0). Seis de las mujeres eran postmenopáusicas. En las mujeres participantes se objetiva una media de edad más joven (39,6 años) que la mayoría de los pacientes con SAHS.

37 mujeres (92,5%) tenían SAHS y 14 pacientes (35,0%) presentaban SAHS grave. Cuatro pacientes (10,0%) tenían SAHS moderado (IAH 15-30 eventos por hora) y 14 pacientes (35,0%), SAHS leve (IAH 5-15 eventos por hora). Se observa una amplia variabilidad en la gravedad del SAHS, estando el IAH comprendido entre 1 y 104 eventos por hora.

Tabla 6. Características demográficas y poligráficas de las pacientes

Sujetos (n = 40)					
Factor	Media	Desviación estándar	Mediana	Mínimo	Máximo
Edad (años)	39,6	9,6	38,5	21,0	62,0
Talla (cm)	160,6	6,3	160,5	149,0	173,0
Peso (kg)	125,8	16,0	122,5	94,0	167,0
IMC (Kg/m²)	48,7	5,7	47,5	40,2	64,5
Epworth	7,1	4,9	6	1	17
IAH	27,3	28,5	15,0	1,0	104,5
IA	12,2	23,5	1,3	0,0	86,0
IDH	29,8	26,9	19,5	1,0	103,0
Sat min	75,2	11,9	80,0	28,0	91,0
CT 90	16,4	25,6	5,0	0,0	90,0

(IMC: índice de masa corporal, Epworth: puntuación en la escala de somnolencia de Epworth, IAH: índice de apnea-hipopnea (número de eventos por hora de sueño), IA: índice de apnea (número de eventos por hora de sueño), IDH: índice de desaturaciones por hora, Sat min: saturación parcial de oxígeno arterial mínima, CT90: porcentaje de tiempo con saturación inferior al 90%)

4.1.2. Tomografía computarizada de la vía aérea superior

Los parámetros obtenidos de la vía aérea superior se muestran en la Tabla 7.

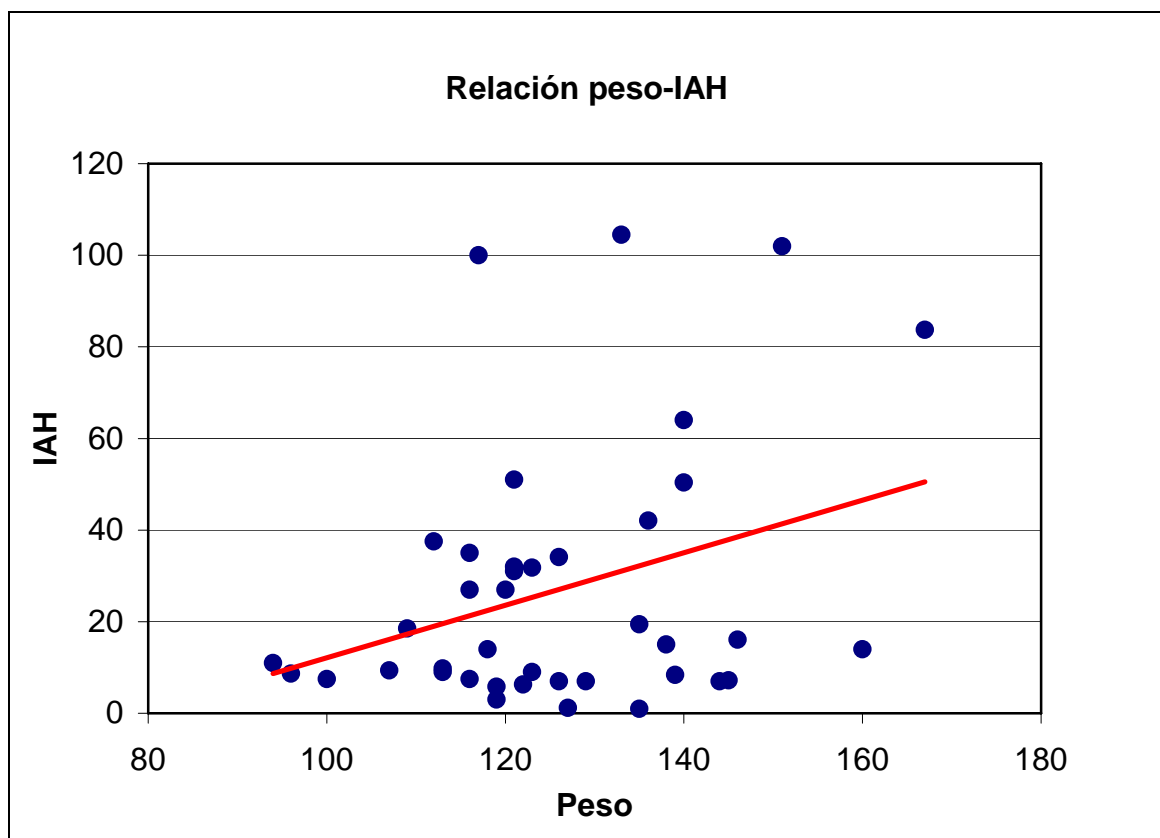
Tabla 7. Resultados de la vía aérea superior medida por tomografía computarizada

	Media	DE	Mínimo	Máximo
Úvula, mm	6,7	1,9	2,2	9,1
Espacio Retrofaríngeo en Inspiración, mm	10,6	3,2	5,6	20,0
Espacio Retrofaríngeo en Espiración, mm	11,0	3,4	7,7	22,0
Nasofaringe en inspiración, mm ²	169,0	127,5	7,4	442,0
Nasofaringe en espiración, mm ²	119,8	121,1	5,9	381,8
Orofaringe en inspiración, mm ²	185,4	106,1	31,5	484,9
Orofaringe en espiración, mm ²	218,0	141,8	53,4	655,5
Hipofaringe en inspiración, mm ²	363,2	157,5	163,8	901,6
Hipofaringe en espiración, mm ²	360,0	151,0	161,0	821,0

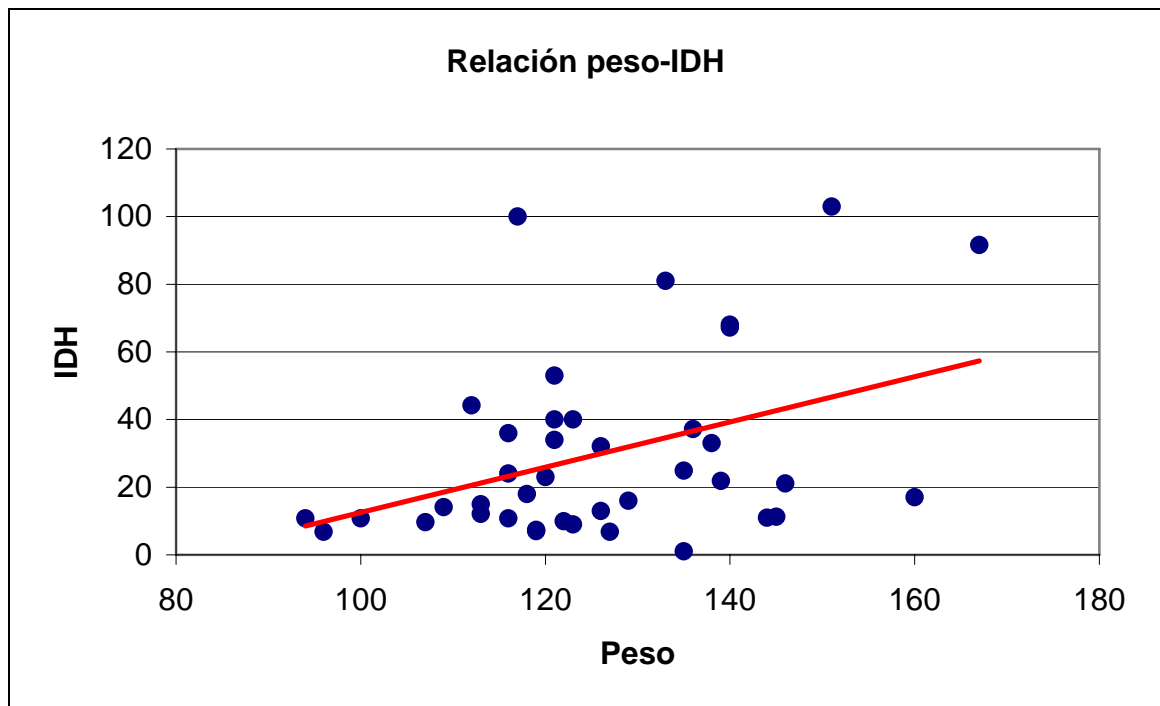
4.2. Relación entre peso y gravedad del síndrome de apneas-hipopneas del sueño

El peso tiene una correlación positiva con el índice de apnea-hipopnea (IAH) ($r = 0,344$, $p = 0,032$) (Gráfica 1), índice de desaturaciones por hora (IDH) ($r = 0,398$, $p = 0,011$) (Gráfica 2), tiempo en que la saturación de oxígeno es inferior al 90% (CT90) ($r = 0,374$, $p = 0,025$) (Gráfica 3) y negativa con la saturación mínima ($r = -0,420$, $p = 0,007$) (Gráfica 4).

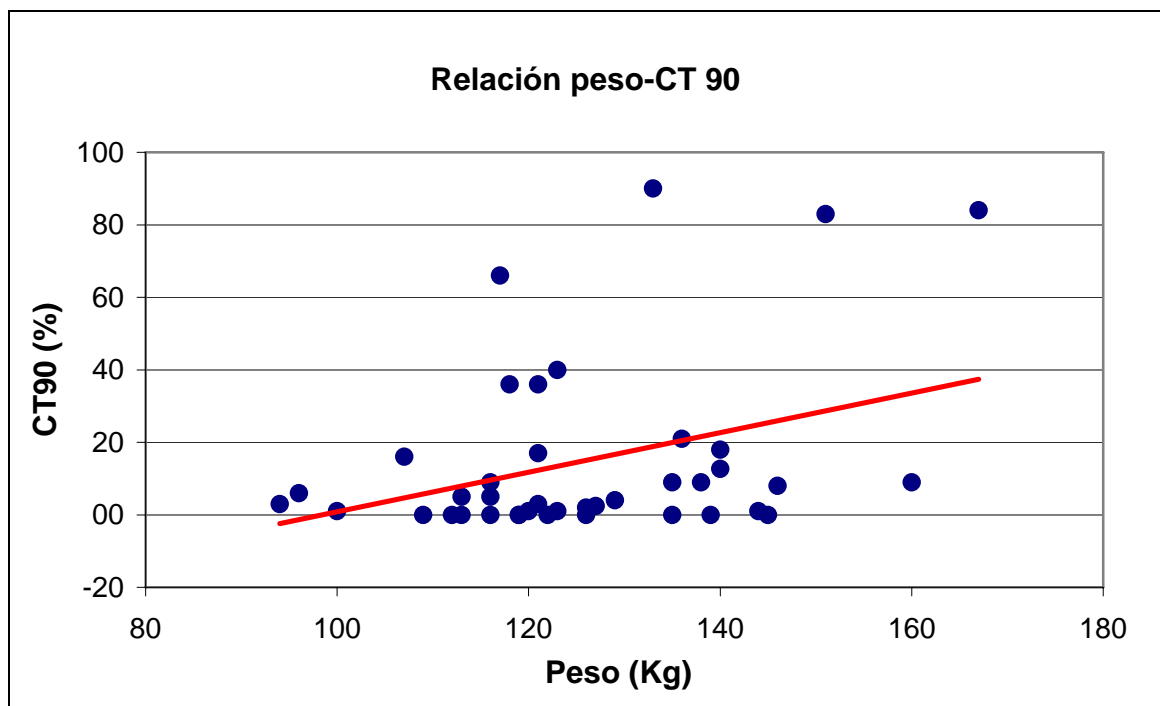
Gráfica 1. Relación entre el peso y el índice de apnea-hipopnea (IAH)



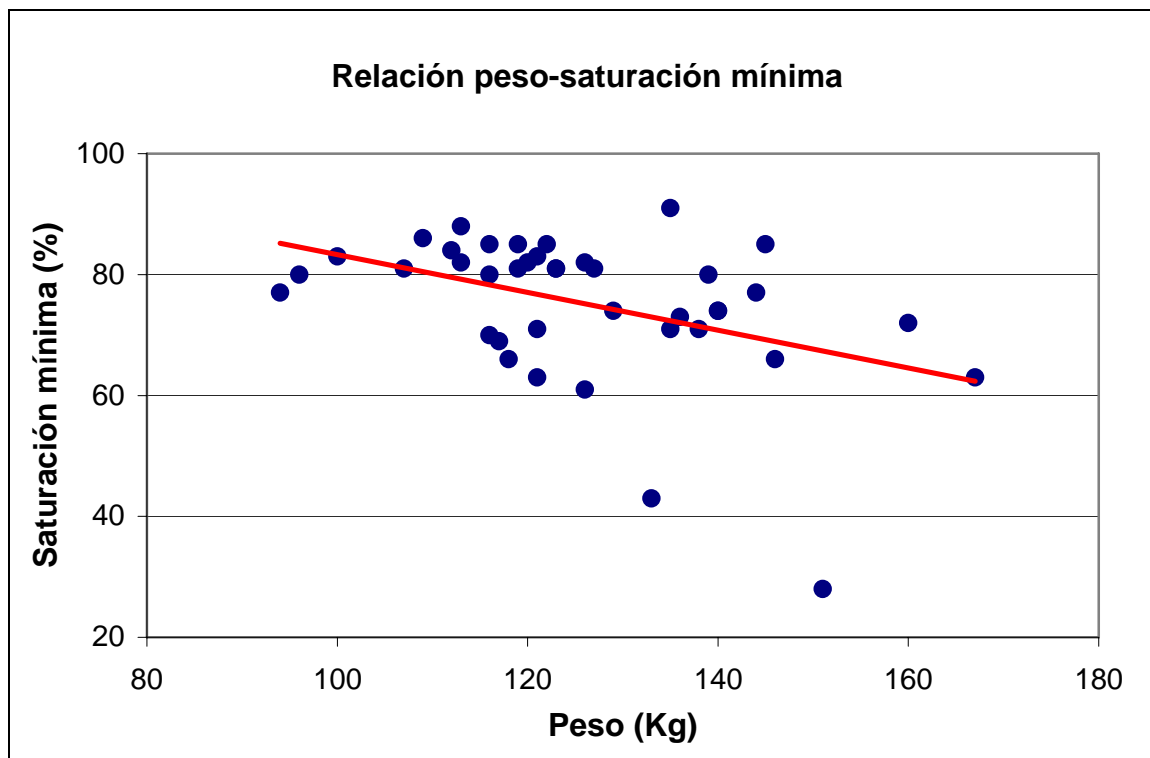
Gráfica 2. Relación entre el peso y el índice de desaturaciones por hora (IDH) ($r = 0,398$, $p = 0,011$)



Gráfica 3. Relación entre el peso (Kg) y el porcentaje de tiempo en que la saturación de oxígeno es inferior al 90% (CT90) ($r = 0,374$, $p = 0,025$)

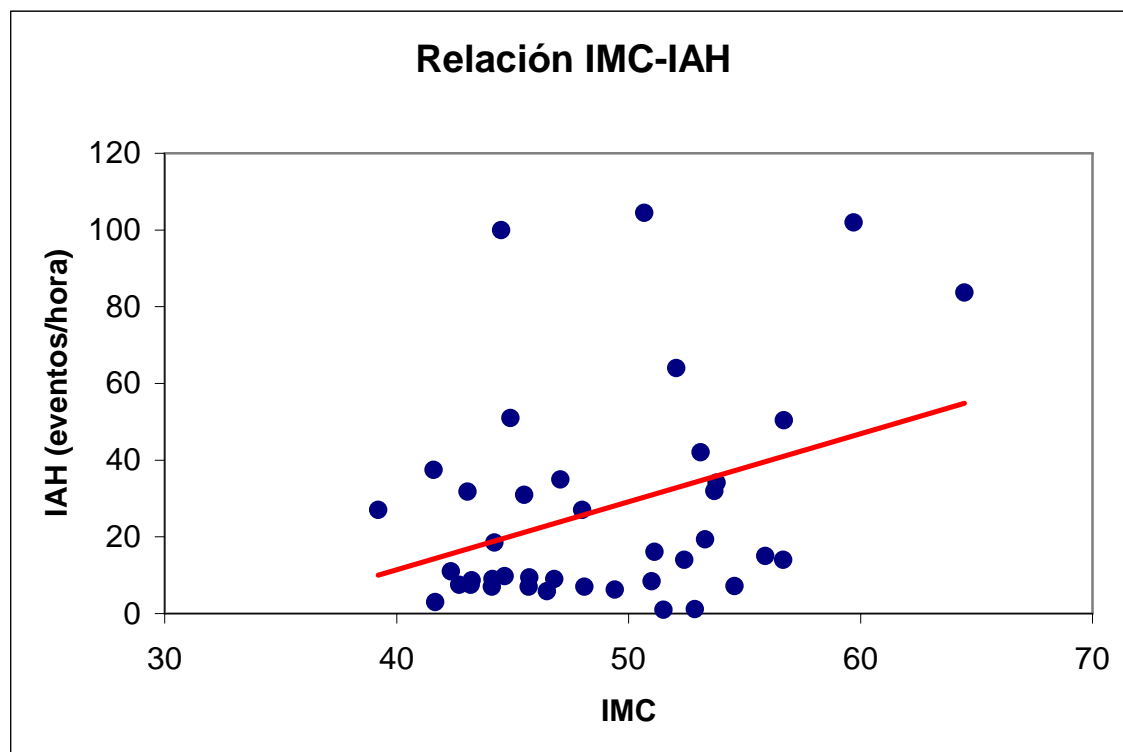


Gráfica 4. Relación entre el peso (Kg) y la saturación mínima (%) ($r = -0,420$, $p = 0,007$)

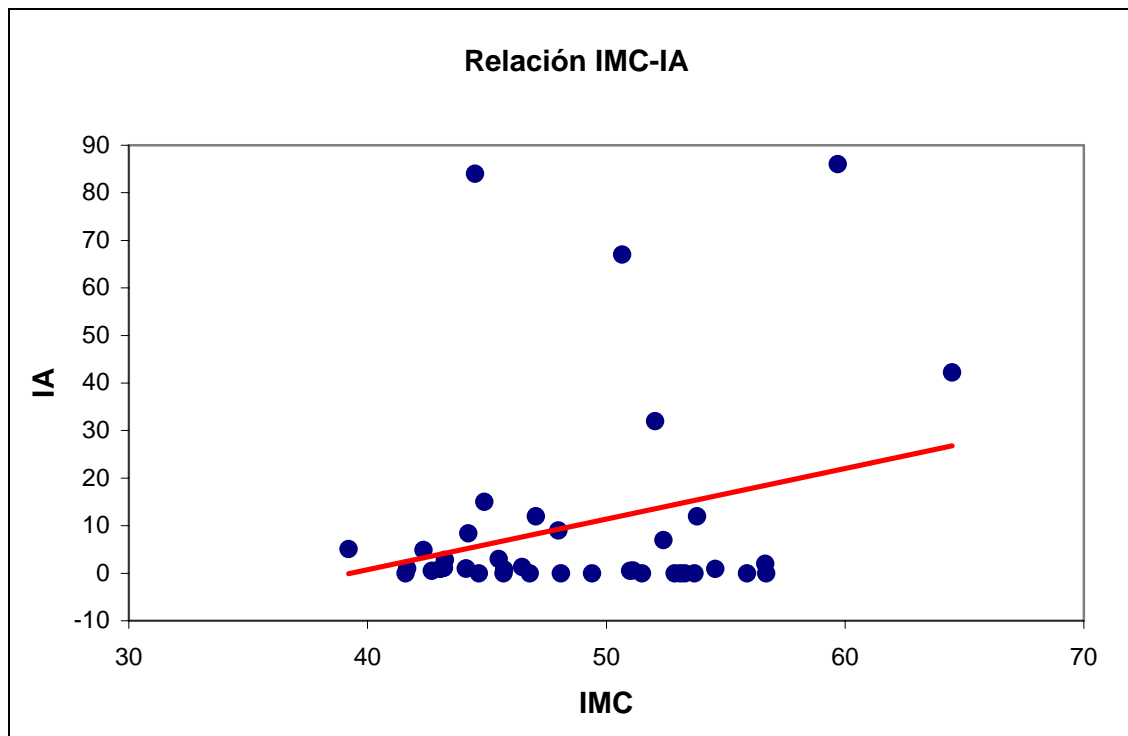


El IMC tiene una correlación positiva con el índice de apnea-hipopnea (IAH) ($r = 0,364$, $p = 0,023$) (Gráfica 5), índice de apnea (IA) ($r = 0,369$, $p = 0,035$) (Gráfica 6), índice de desaturaciones por hora (IDH) ($r = 0,424$, $p = 0,006$) (Gráfica 7), CT90 ($r = 0,438$, $p = 0,008$) (Gráfica 8) y negativa con la saturación mínima ($r = -0,522$, $p = 0,001$) (Gráfica 9). Estos resultados son indicativos de que cuanto mayor es el peso y el índice de masa corporal, mayor es la gravedad de la apnea en estas pacientes (Gráfica 5).

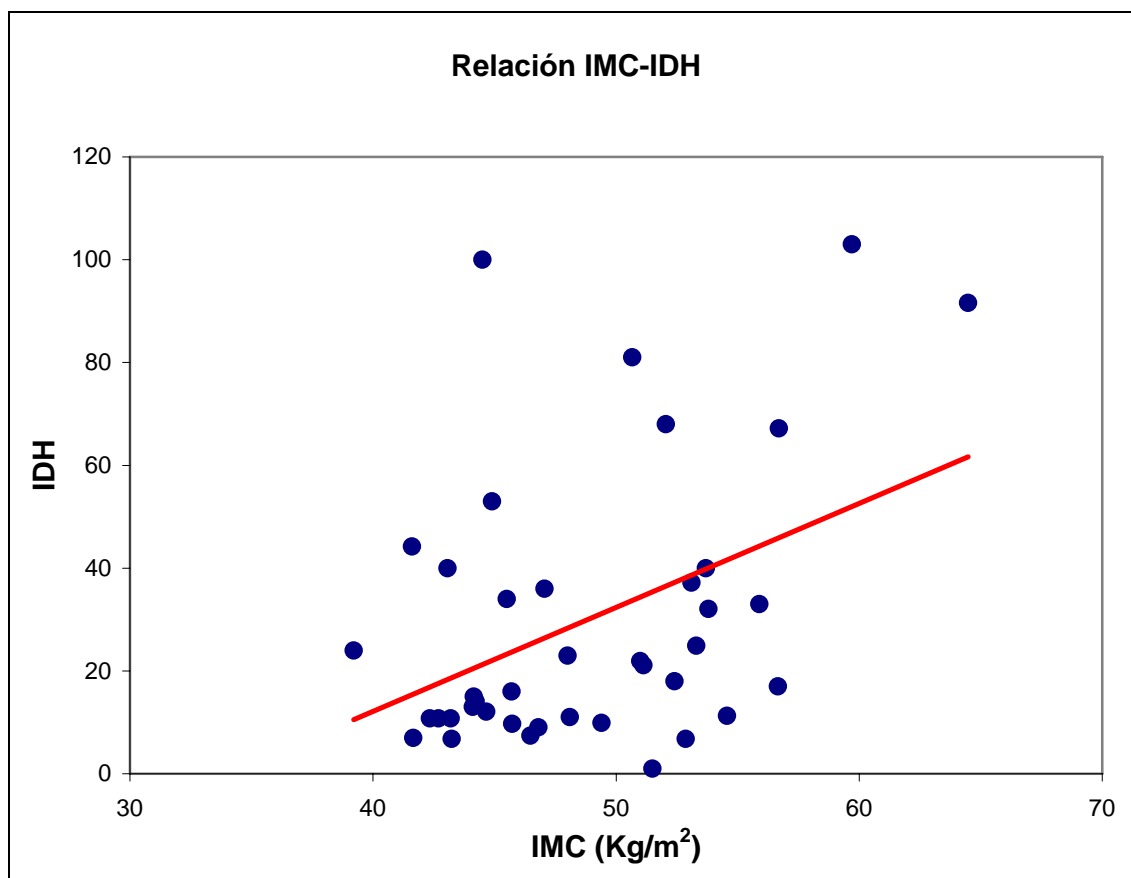
Gráfica 5. Relación entre el índice de masa corporal (IMC) y el índice de apnea-hipopnea (IAH) ($r = 0,364$, $p = 0,023$)



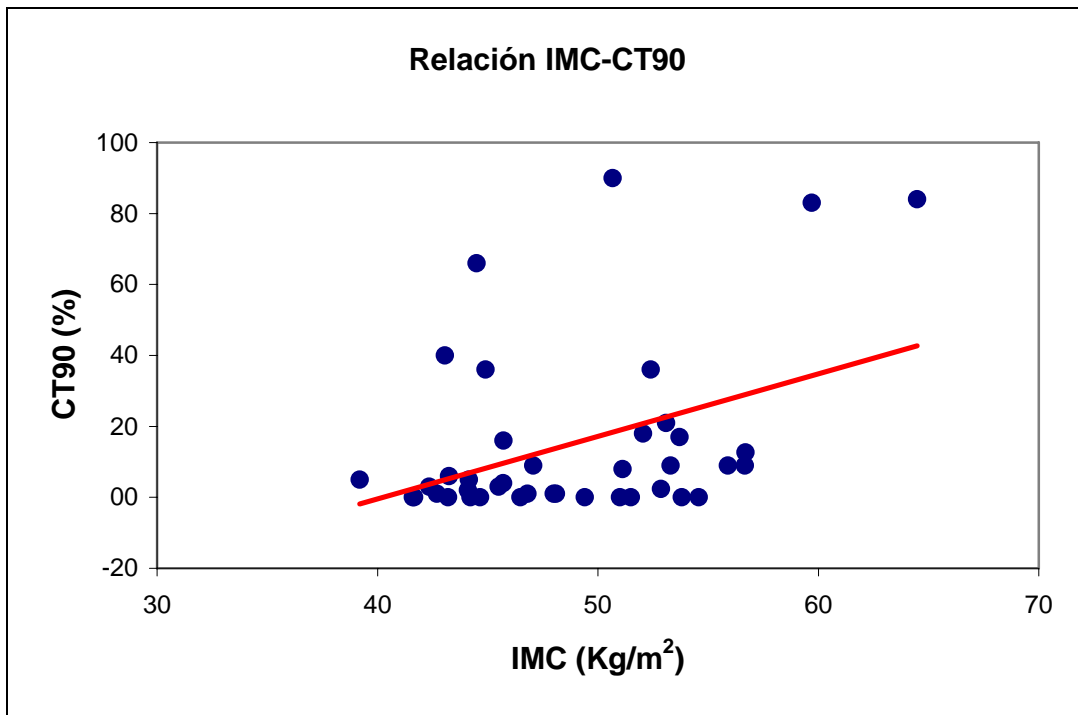
Gráfica 6. Relación entre el índice de masa corporal (IMC) y el índice de apnea (IA) ($r = 0,369$, $p = 0,035$)



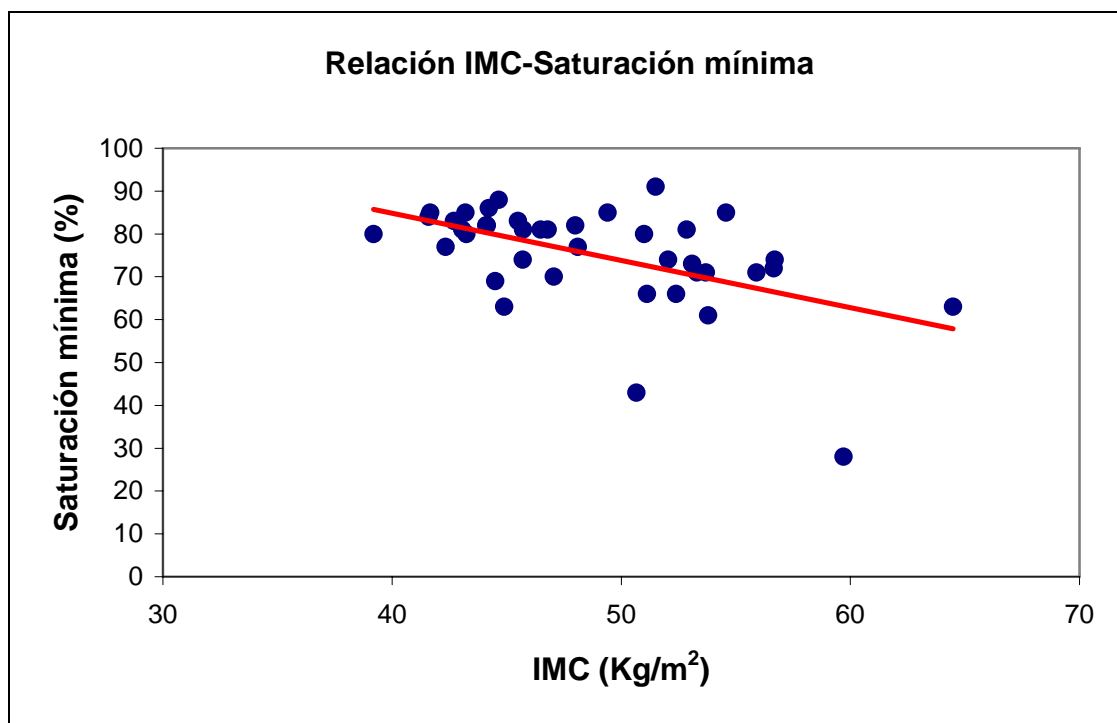
Gráfica 7. Relación entre el índice de masa corporal (IMC) y el índice de desaturaciones por hora (IDH) ($r = 0,424$, $p = 0,006$)



Gráfica 8. Relación entre el índice de masa corporal (IMC) y el porcentaje de tiempo en que la saturación de oxígeno es inferior al 90% (CT90) ($r = 0,438$, $p = 0,008$)



Gráfica 9. Relación entre el índice de masa corporal y la saturación mínima ($r = - 0,522$, $p = 0,001$)



4.3. Relación de la gravedad del síndrome de apneas-hipopneas del sueño con clínica y gasometría arterial

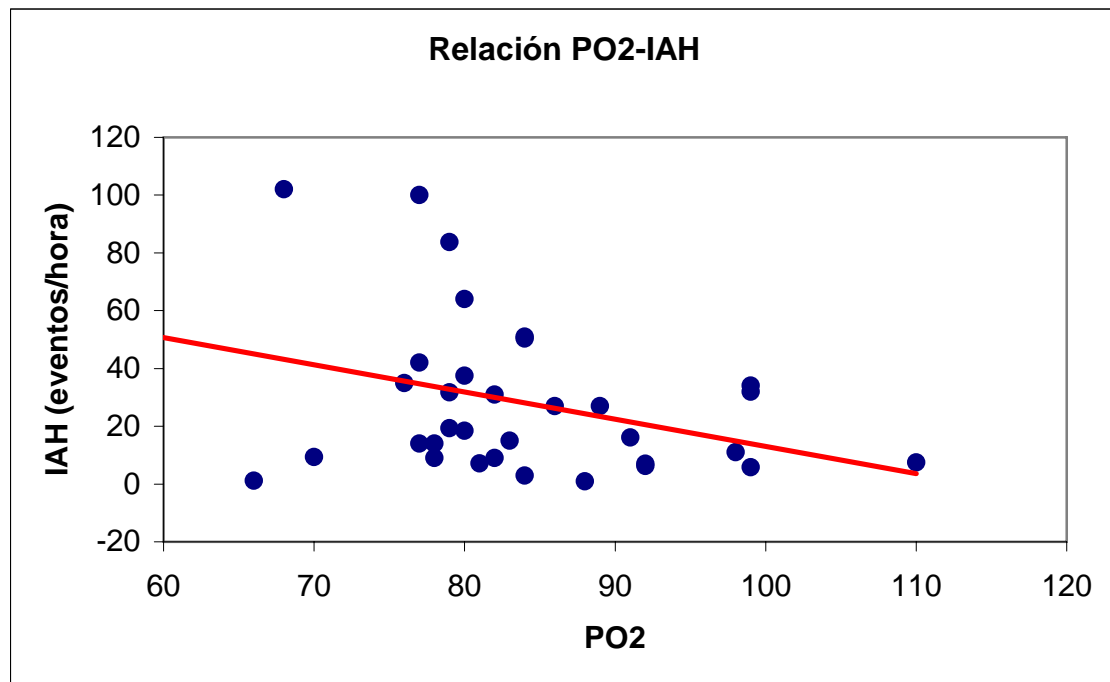
4.3.1. Hipersomnolencia diurna y síndrome de apneas-hipopneas del sueño

La puntuación media en la escala de somnolencia de Epworth fue de $7,13 \pm 4,98$ puntos, lo cual indica una escasa somnolencia diurna en estas pacientes. Además, la puntuación en el test de Epworth no se correlacionaba con la gravedad del SAHS, en este grupo de pacientes. Sólo 4 pacientes tuvieron una puntuación patológica en la escala de somnolencia de Epworth (se considera alterado cuando la puntuación final es mayor o igual a 12)^{151,152}.

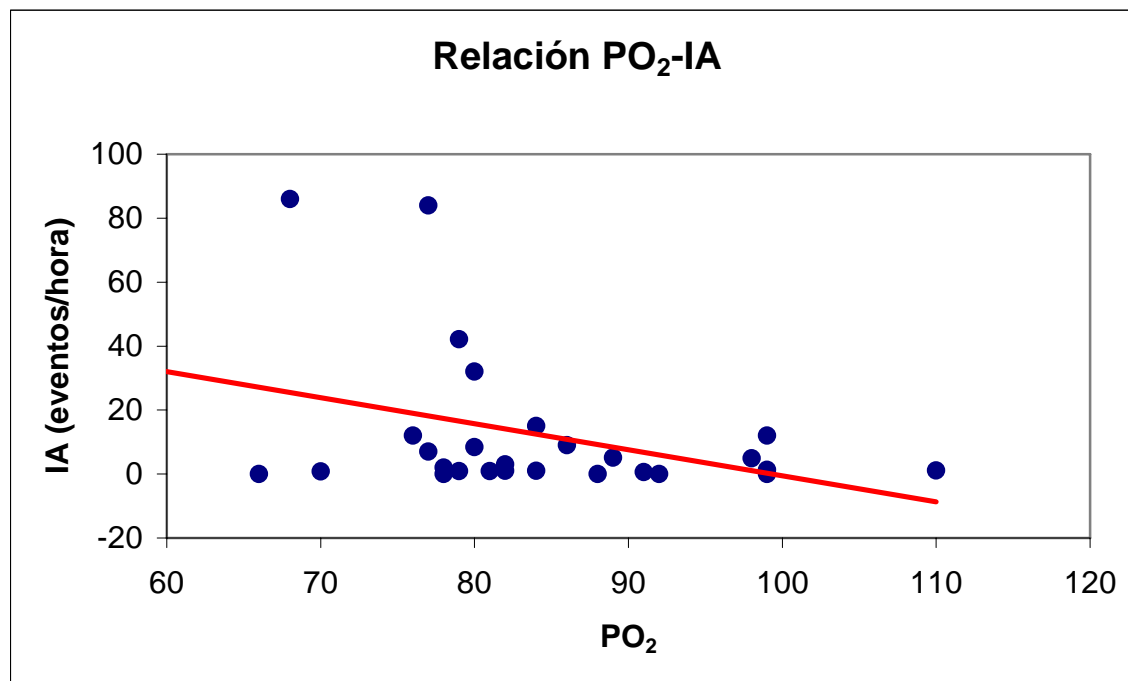
4.3.2. Relación entre gasometría arterial y síndrome de apneas-hipopneas del sueño

La presión parcial de oxígeno arterial (pO_2) tenía una relación significativa con el IAH ($r = -0,359$, $p = 0,034$) (Gráfica 10) y con el IA ($r = -0,399$, $p = 0,032$), (Gráfica 11).

Gráfica 10. Relación entre la presión parcial de oxígeno arterial (pO_2) y el índice de apnea-hiponea (IAH) ($r = -0,359$, $p = 0,034$)



Gráfica 11. Relación entre la presión parcial de oxígeno arterial (pO_2) y el índice de apnea (IA) ($r = -0,399$, $p = 0,032$)



4.4. Función pulmonar y vía aérea superior

La mayoría de las pacientes tenían pruebas de función respiratoria dentro de la normalidad (Tabla 8) ($FVC 99 \pm 14\%$, $FEV_1 96 \pm 16\%$, $FEV_1/FVC 82 \pm 6\%$, $pO_2 82 \pm 11$ mmHg, $pCO_2 38 \pm 4$ mmHg, $Raw 166 \pm 49\%$, $TLC 95 \pm 12\%$, $PIM 82 \pm 34\%$). No existían datos de enfermedad pulmonar obstructiva en ningún caso. Los valores espirométricos presentaban una normalidad en FEV_1 y FVC en la gran mayoría de las pacientes, existiendo una alteración restrictiva leve en 4 pacientes (10%). Existía un descenso leve en el volumen de reserva espiratorio ($ERV 60,5 \% \pm 30$) y la capacidad residual funcional se encontraba en el límite inferior de la normalidad ($FRC 74,2\% \pm 30$). Sólo en una paciente se objetivaba hipercapnia diurna en la gasometría, sugestiva de síndrome de hipoventilación-obesidad. No se observaban signos de fatiga muscular, con valores dentro de la normalidad del índice tensión-tiempo de los músculos respiratorios (TTmu).

Tabla 8. Estadística descriptiva de exploración respiratoria funcional

	Media	DE	Mínimo	Máximo
FEV ₁ (L)	2,6	0,6	1,0	3,7
FEV ₁ (%)	95,8	15,9	50,0	130,0
FVC (L)	3,2	0,6	1,4	4,2
FVC (%)	99,6	14,1	60,0	130,0
FEV ₁ /FVC	81,9	6,3	62,0	91,0
VC IN (L)	3,3	0,5	1,7	4,2
VC IN (%)	101,4	12,5	72,0	129,0
Raw (L)	0,5	0,0	0,3	0,9
Raw (%)	172,4	49,5	92,0	331,0
TLC (L)	4,7	0,1	3,4	6,2
TLC (%)	95,3	12,1	72,0	125,0
FRC (L)	1,9	0,4	1,4	3,0
FRC (%)	74,2	15,9	51,0	114,0
RV (L)	1,3	0,5	0,3	2,6
RV (%)	83,0	32,4	19,0	170,0
RV/TLC (%)	29,3	8,9	15,0	58,0
VC (L)	3,3	0,5	1,70	4,3
VC (%)	101,1	12,2	73,0	127,0
ERV (L)	0,7	0,3	0,3	1,8
ERV (%)	60,5	29,7	25,0	177,0
IC (L)	2,6	0,5	1,4	3,4
IC (%)	120,4	18,0	82,5	157,0
PIM (kPa)	9,9	2,9	2,8	15,0
PIM (%)	82,5	33,8	1,0	135,0
TTmu	0,13	0,01	0,03	0,4
PO ₂ (mmHg)	82,4	11,1	58,0	110,0
PCO ₂ (mmHg)	38,3	4,3	30,0	52,0
SO ₂ (%)	95,5	2,2	89,0	98,0

(FEV₁: volumen espiratorio máximo en el primer segundo, FVC: capacidad vital forzada, VC IN: capacidad vital inspiratoria, PO₂: presión parcial de oxígeno arterial (mmHg), PCO₂: presión parcial de anhídrido carbónico arterial (mmHg), SO₂: saturación de oxígeno arterial, Raw: resistencias de la vía aérea, TLC: capacidad pulmonar total, RV: volumen residual, VC: capacidad vital, ERV: volumen de reserva espiratorio, IC: capacidad inspiratoria, PIM: fuerza de músculos inspiratorios, Ttmu: índice tensión-tiempo de los músculos respiratorios)

Se ha llevado a cabo un análisis de regresión lineal para valorar los efectos del IMC sobre los parámetros espirométricos y en especial sobre los volúmenes pulmonares:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 \text{ IMC}$$

Se encontró una asociación negativa entre TLC e IMC, ($\beta_1 = -0,90$, $p = 0,016$) (Gráfica 12), de forma que TLC disminuye un 1% [-1.63, -0.18], por cada punto que aumenta el IMC.

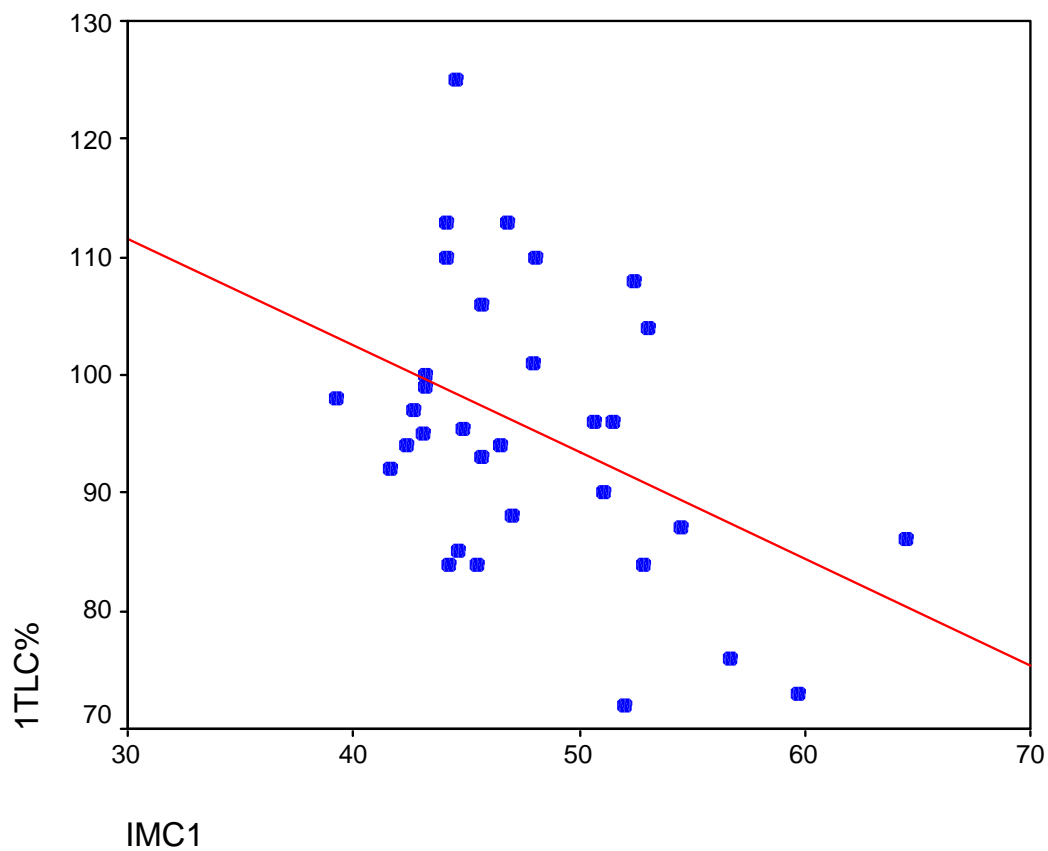
Considerando los residuos, podemos decir que el ajuste de TLC en relación con IMC es bueno (Gráfica 13). Aún teniendo en cuenta que son 40 casos, el resultado se ajusta a la normal.

Existe una cierta tendencia a la significación estadística con RV ($\beta_1 = -1,93$, $p = 0,059$) (Gráfica 14) y FRC ($\beta_1 = -0,94$, $p = 0,063$) (Gráfica 15).

Se encontró una asociación negativa entre RV e IMC, con una $p = 0,059$, de forma que disminuye un 1,9 % [-3,95, 0,07], por cada punto que aumenta el IMC (Gráfica 14). Se halló una asociación negativa entre FRC e IMC, con una $p = 0,063$, de forma que disminuye un 1% [-1,93, 0,05], por cada punto que aumenta el IMC (Gráfica 15).

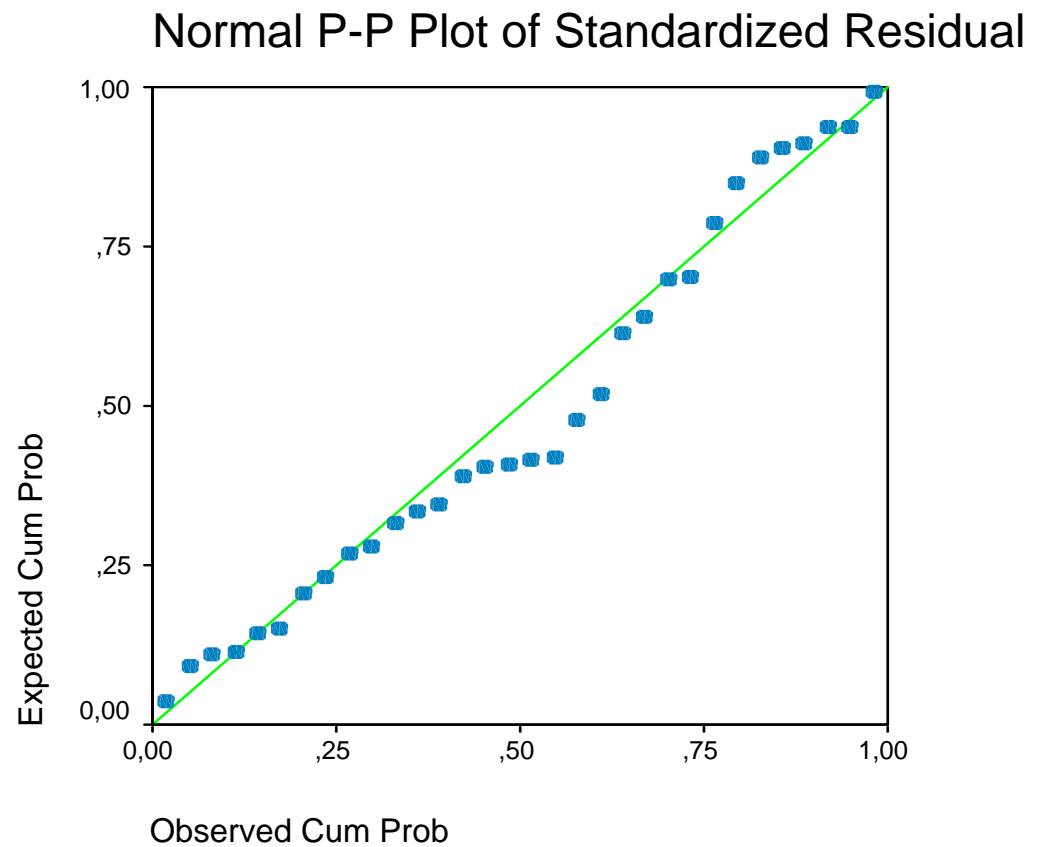
No se ha encontrado asociación con el resto de parámetros de función pulmonar analizados.

Gráfica 12. Regresión lineal entre índice de masa corporal (IMC) y capacidad pulmonar total (TLC) ($p = 0,016$)

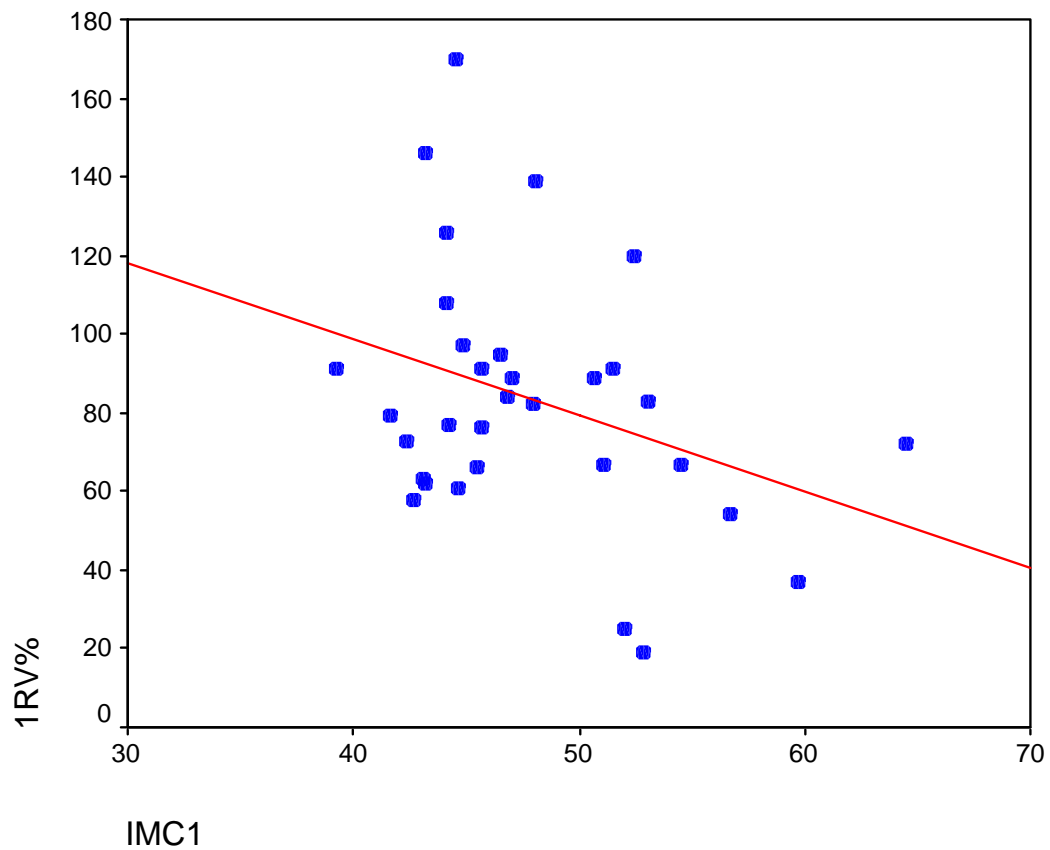


Los valores normales de TLC oscilan entre 80-120% del valor de referencia. El valor de la pendiente fue de $-0,90$

Gráfica 13. Estimación de ajuste a la normal de la relación de índice de masa corporal (IMC) con capacidad pulmonar total (TLC)

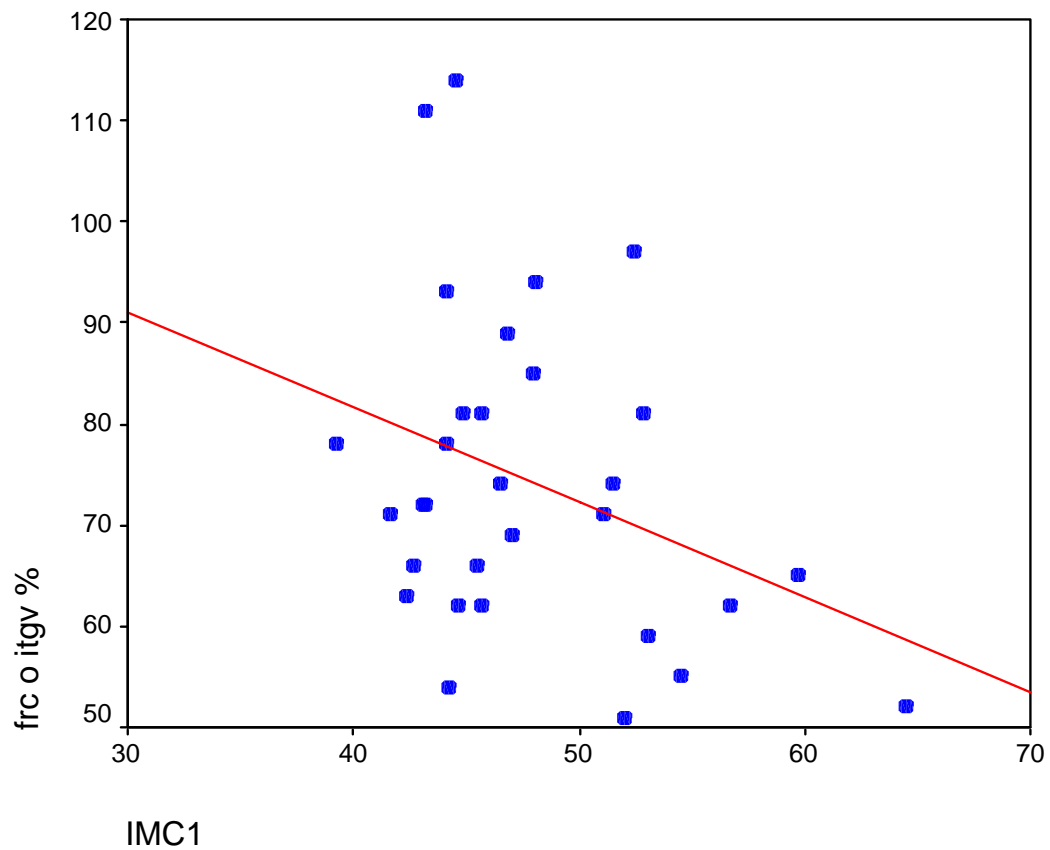


Gráfica 14. Regresión lineal entre índice de masa corporal (IMC) y volumen residual (RV) ($\beta_1 = -1,93$, $p = 0,059$)



Los valores normales de RV oscilan entre 65-120% del valor de referencia. El valor de la pendiente fue de $-1,93$

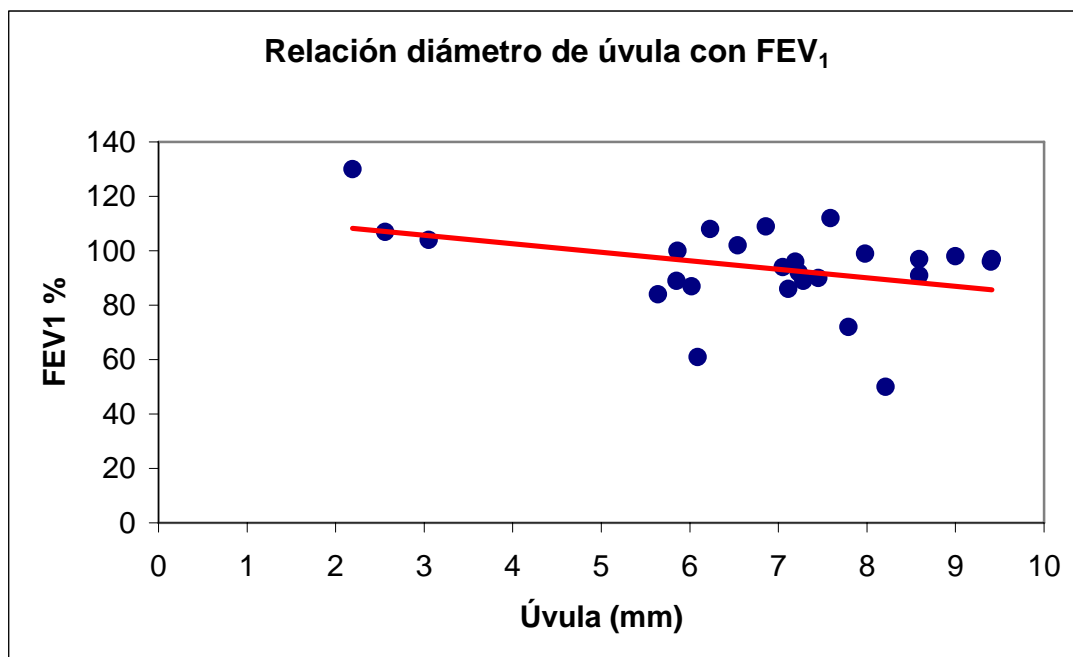
Gráfica 15. Regresión lineal entre índice de masa corporal (IMC) y capacidad residual funcional (CRF) ($\beta_1 = -0,94$, $p=0,063$)



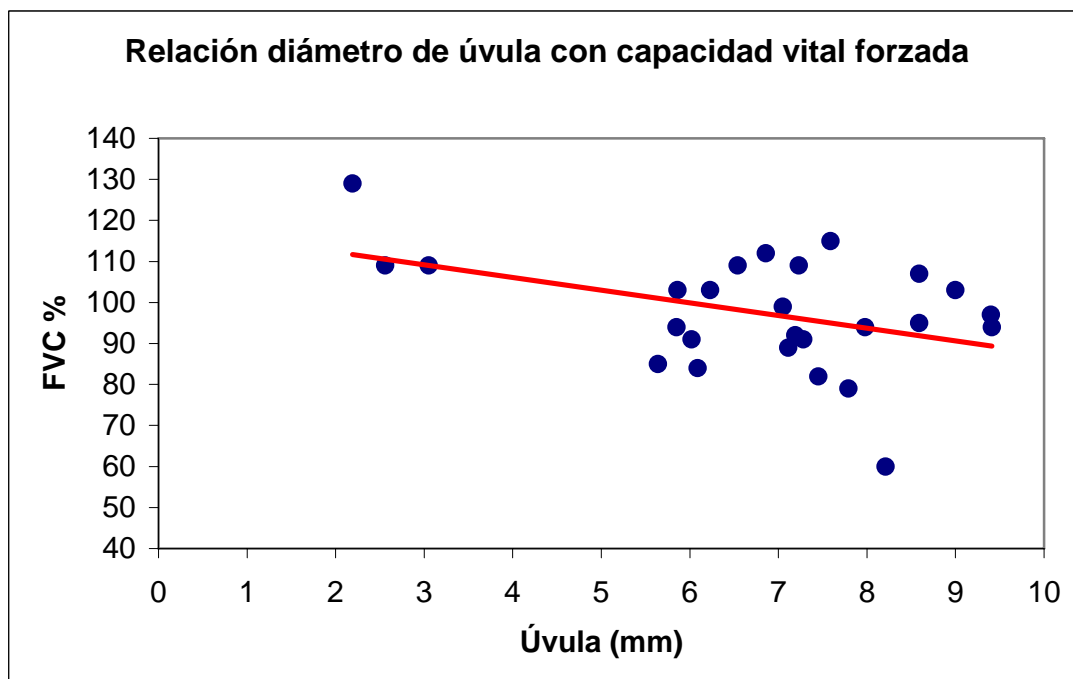
Los valores normales de FRC oscilan entre 65-120% del valor de referencia. El valor de la pendiente fue de $-0,94$

Respecto a la relación existente entre los parámetros de función pulmonar y las mediciones de la vía aérea superior, se obtuvieron los siguientes resultados. El diámetro de la úvula se correlacionaba con FEV₁ ($r = -0.5$, $p = 0.018$)(Gráfica 16), FVC ($r = -0.463$, $p = 0.030$)(Gráfica 17), VC IN ($r = -0.609$, $p = 0.01$)(Gráfica 18) y TLC ($r = 0.467$, $p = 0.044$)(Gráfica 19), mientras que el espacio retrofaríngeo en espiración máxima tuvo una correlación negativa con FEV₁ ($r = -0.71$, $p = 0.002$)(Gráfica 20), FVC ($r = -0.631$, $p = 0.009$)(Gráfica 21) y VC IN ($r = -0.624$, $p = 0.013$)(Gráfica 22).

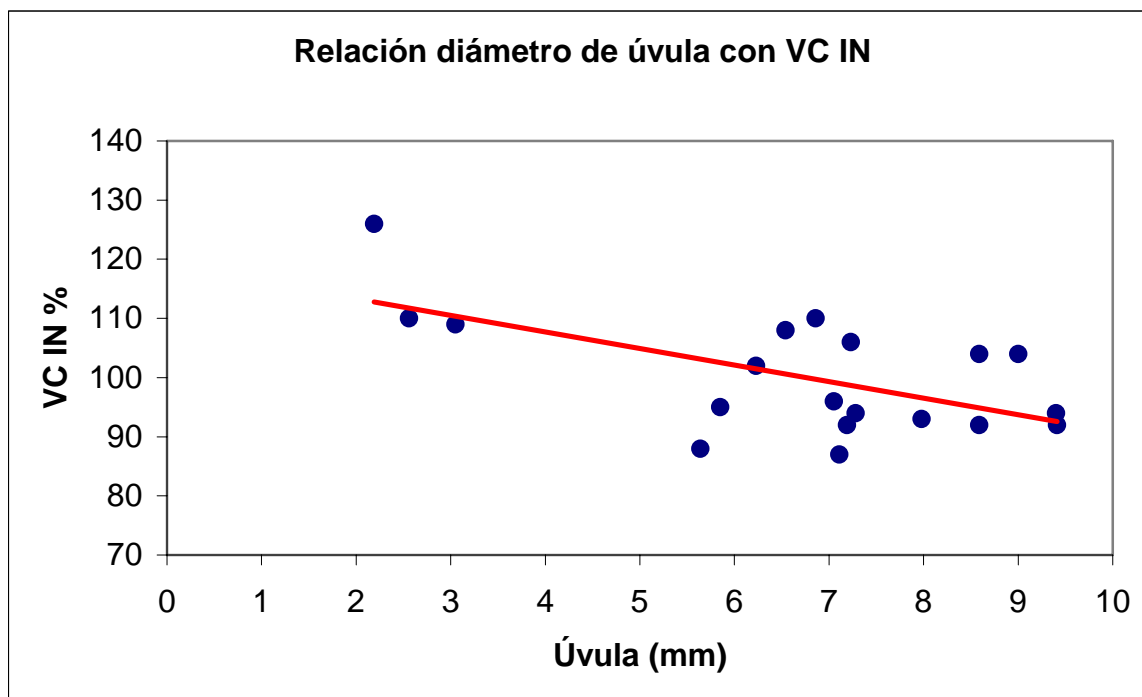
Gráfica 16. Relación entre el diámetro de la úvula y FEV₁ ($r = -0.5$, $p = 0.018$)



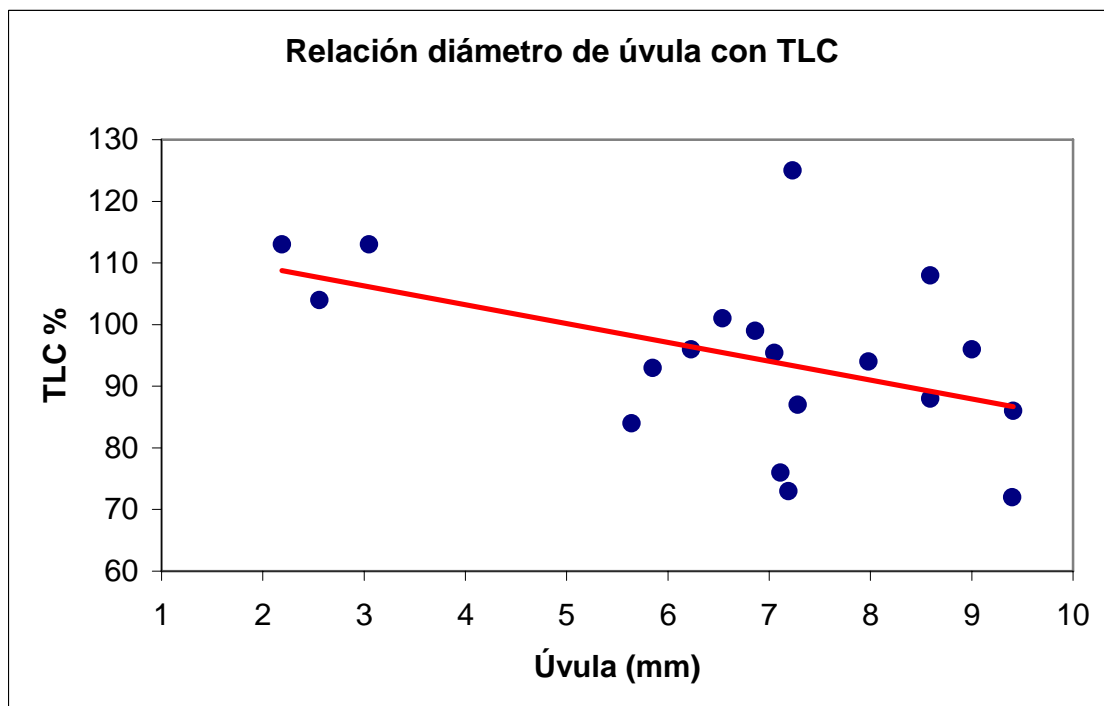
Gráfica 17. Relación entre el diámetro de la úvula y capacidad vital forzada (FVC) ($r = -0.463$, $p = 0.030$)



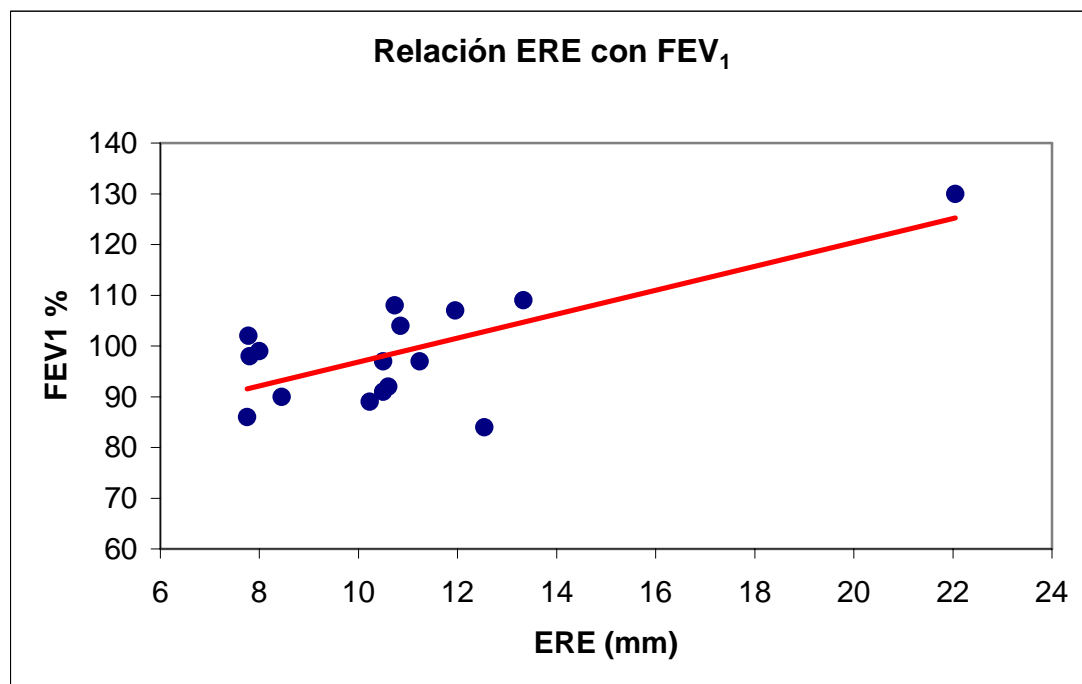
Gráfica 18. Relación entre el diámetro de la úvula y la capacidad vital inspiratoria (VC_{IN}) ($r = -0.609$, $p = 0.01$)



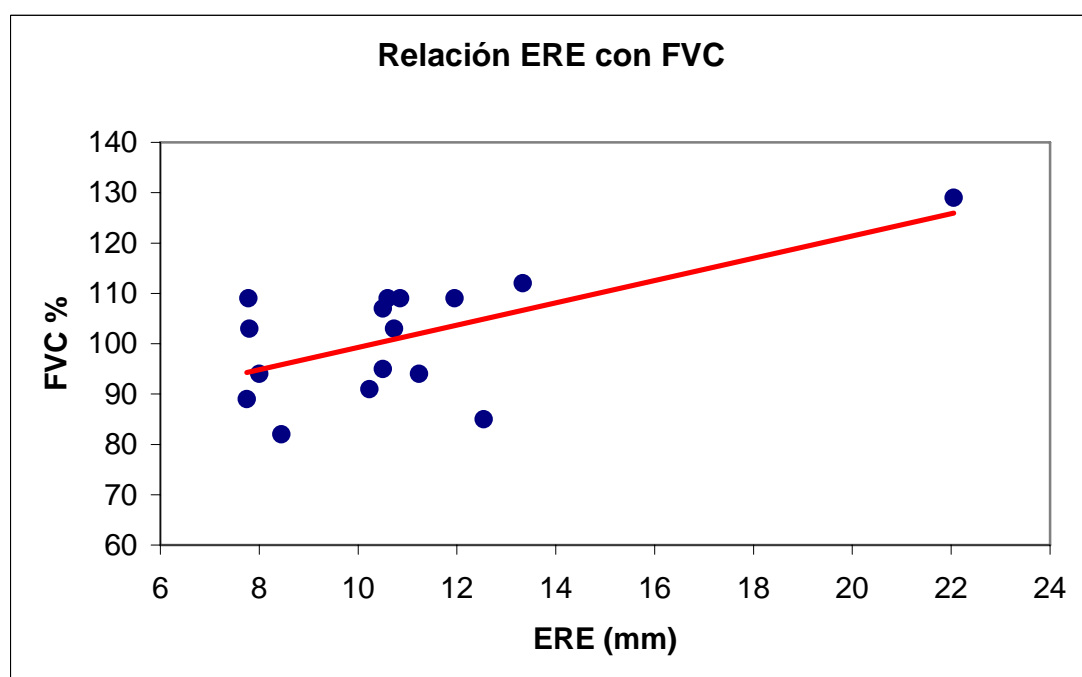
Gráfica 19. Relación entre el diámetro de la úvula y la capacidad pulmonar total (TLC) ($r = 0.467$, $p = 0.044$)



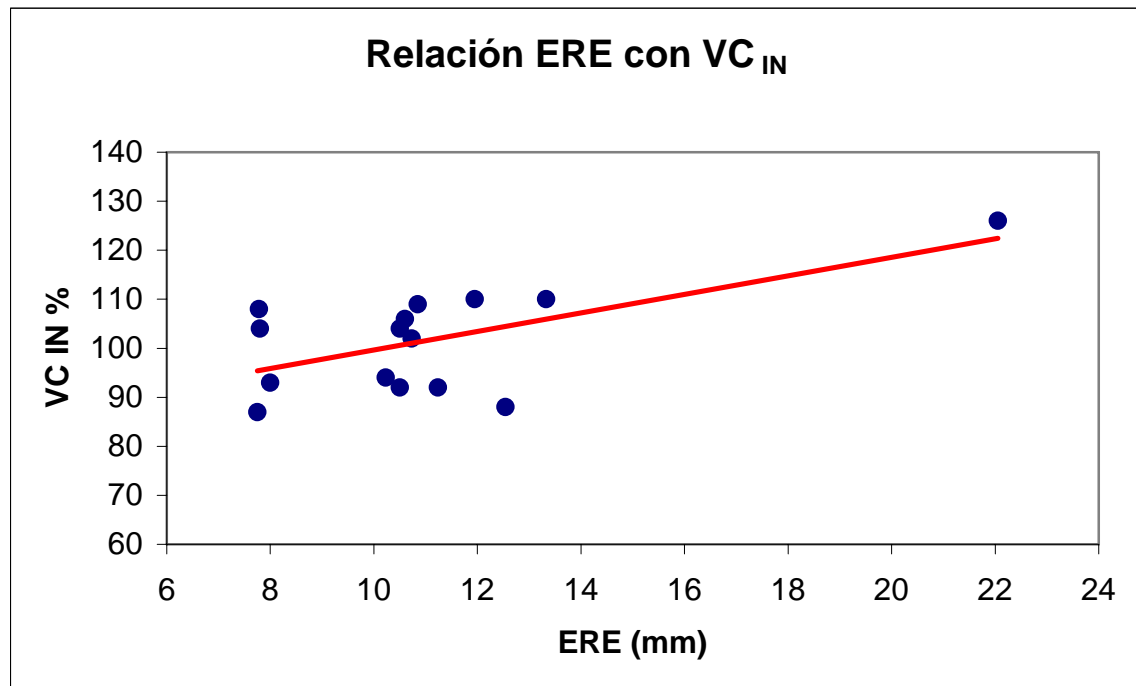
Gráfica 20. Relación entre el espacio retrofaríngeo en espiración máxima (ERE) y FEV₁ ($r = -0.71$, $p = 0.002$)



Gráfica 21. Relación entre espacio retrofaríngeo en espiración forzada (ERE) y capacidad vital forzada (FVC) ($r = -0.631$, $p = 0.009$)



Gráfica 22. Relación entre el espacio retrofaríngeo en espiración máxima (ERE) y la capacidad vital inspiratoria (VC_{IN}) ($r = -0.624$, $p = 0.013$)



4.5. Prueba de esfuerzo cardiopulmonar

Hemos comparado los resultados obtenidos en la prueba de esfuerzo progresivo entre las mujeres con SAHS grave y SAHS leve-moderado, dado que de las 22 mujeres donde se pudo hacer prueba de esfuerzo, sólo dos no tenían criterios de SAHS. Por este motivo, no se ha podido comparar entre mujeres con y sin SAHS. En 18 mujeres no se pudo practicar la prueba de esfuerzo, debido a que superaban los 150 Kg (n=2) o por problemas en miembros inferiores que incapacitaban para hacer bicicleta (n=16).

La comparación entre el grupo de obesas mórbidas con SAHS grave y SAHS leve-moderado se muestra en la Tabla 9.

Tabla 9. Prueba de esfuerzo progresivo en SAHS leve-moderado y SAHS grave

	SAHS leve-moderado (n = 13)	SAHS Grave (n = 7)	p
Reserva ventilatoria (%)	44,1 ± 12,7	40,0 ± 7,0	0,356
Cociente respiratorio (r/min)	36,2 ± 7,1	33,9 ± 8,8	0,52
Volumen tidal pico (L)	1,8 ± 0,5	1,8 ± 0,4	0,98
VE/V'CO ₂ pico	30,3 ± 5,1	27,0 ± 2,7	0,15
HR slope (l/ml/kg)	10,3 ± 1,7	8,8 ± 1,4	0,06
V'O ₂ pico (ml/min)	1813,8 ± 277,6	2023,4 ± 375,8	0,18
V'O ₂ pico (%)	89,2 ± 17,0	97,9 ± 14,7	0,18
V'O ₂ pico (ml/min/kg)	15,1 ± 2,3	16,0 ± 2,6	0,31
AT (%V'O ₂ máximo)	65,6 ± 26,5	87,0 ± 13,6	0,07
Pulso de oxígeno pico (ml)	12,1 ± 2,3	14,9 ± 2,5	0,04

La HR slope es la pendiente de la respuesta cardiaca al ejercicio, es decir, la velocidad con la que aumenta la frecuencia cardiaca durante el ejercicio. La frecuencia cardiaca aumenta más en las pacientes obesas mórbidas con SAHS leve-moderado, siendo el resultado casi significativo.

Las pacientes obesas mórbidas con SAHS grave presentan una mayor capacidad de ejercicio aeróbico que las obesas mórbidas con SAHS leve-moderado, lo que se evidencia por un mayor consumo de oxígeno en el momento de alcanzar el umbral anaeróbico (87% vs. 65%).

Las pacientes con obesidad mórbida y SAHS grave tienen un mayor pulso de oxígeno pico (14,9 ml), es decir, un mayor grado de entrenamiento que las

pacientes con SAHS leve-moderado (12,1 ml). A pesar de ello, son pacientes sedentarias, con un grado de entrenamiento regular (SAHS grave) o malo (SAHS leve-moderado).

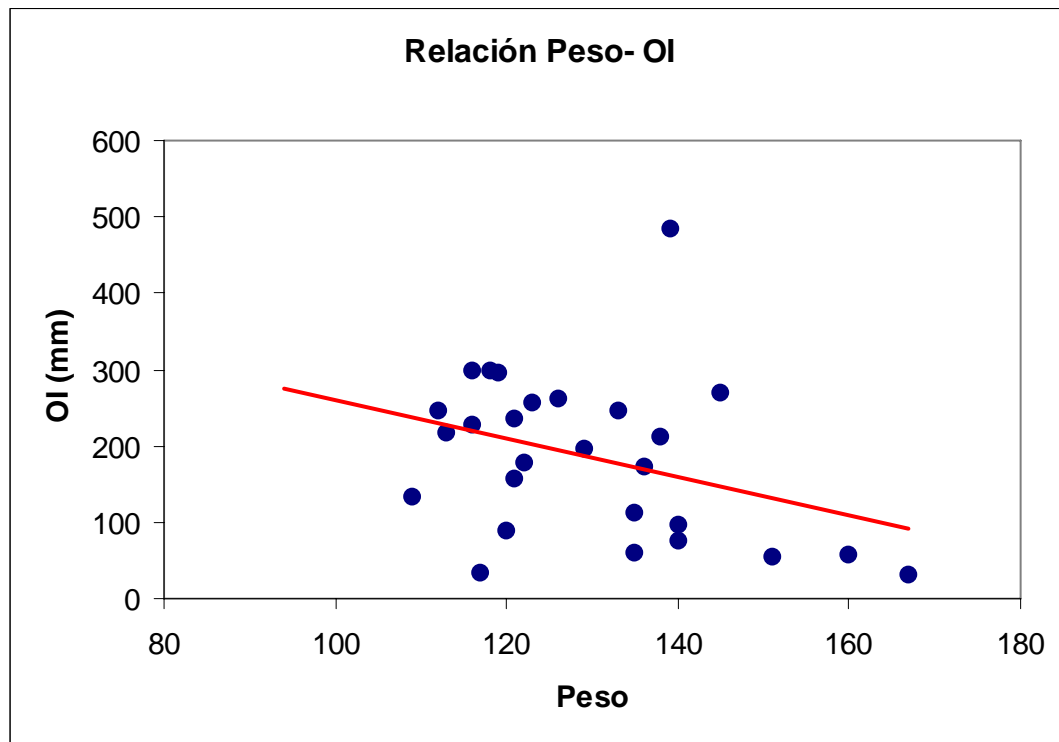
A pesar de estos resultados, las pacientes con obesidad mórbida tienen una capacidad funcional normal, ya tengan o no SAHS. También es normal la reserva ventilatoria y la frecuencia respiratoria.

Al comparar los parámetros de la vía aérea superior con los resultados obtenidos en la prueba de esfuerzo cardio-respiratorio progresivo, únicamente encontramos una correlación negativa que es estadísticamente significativa al comparar la nasofaringe en inspiración con la frecuencia ventilatoria (l/min).

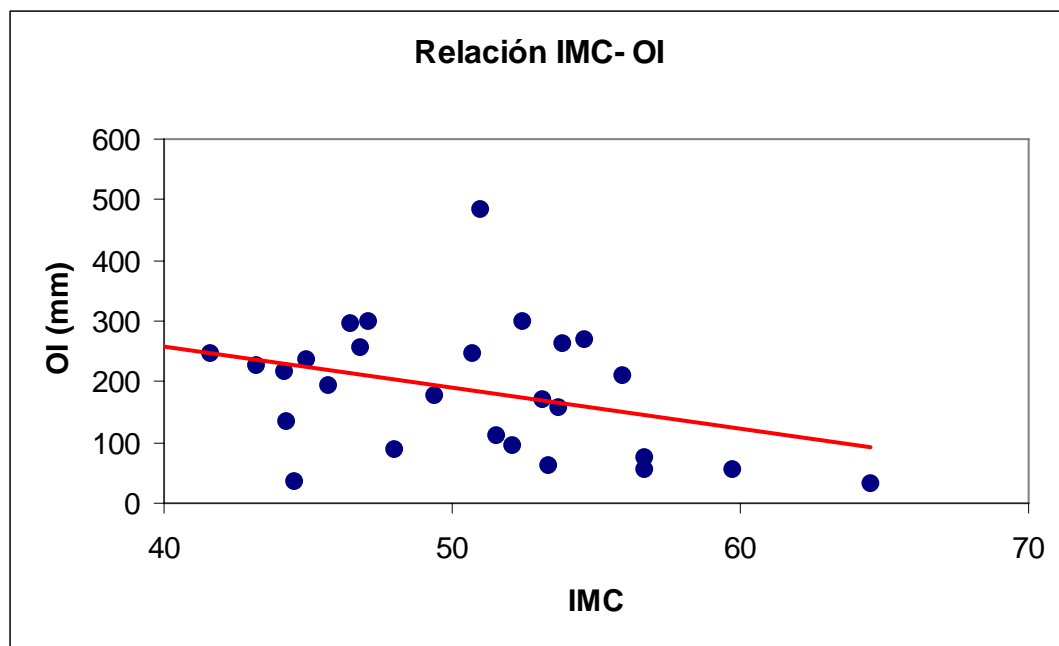
4.6. Relación de la vía aérea superior con la obesidad y la gravedad del síndrome de apneas-hipopneas del sueño

Hemos analizado también la relación entre el grado de obesidad de las pacientes y los parámetros de la vía aérea superior. Se ha encontrado que existe una relación estadísticamente significativa entre el área de la orofaringe en inspiración y el peso ($r = -0,507$, $p = 0,014$) (Gráfica 23) e IMC ($r = -0,450$, $p = 0,031$) (Gráfica 24). Es decir, que cuanto más obesa sea la paciente, menor será el área de su orofaringe en inspiración.

Gráfica 23. Relación entre el área de la orofaringe en inspiración (OI) y el peso ($r = -0,507$, $p = 0,014$)

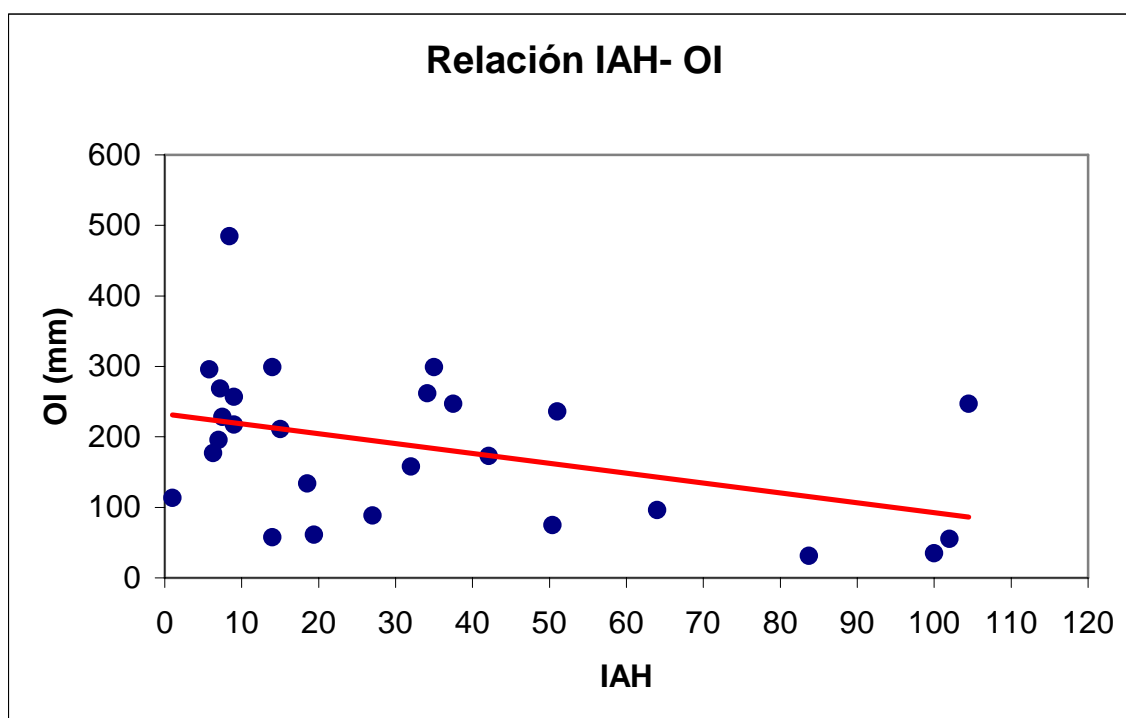


Gráfica 24. Relación entre el área de la orofaringe en inspiración (OI) y el índice de masa corporal (IMC) ($r = -0,450$, $p = 0,031$)



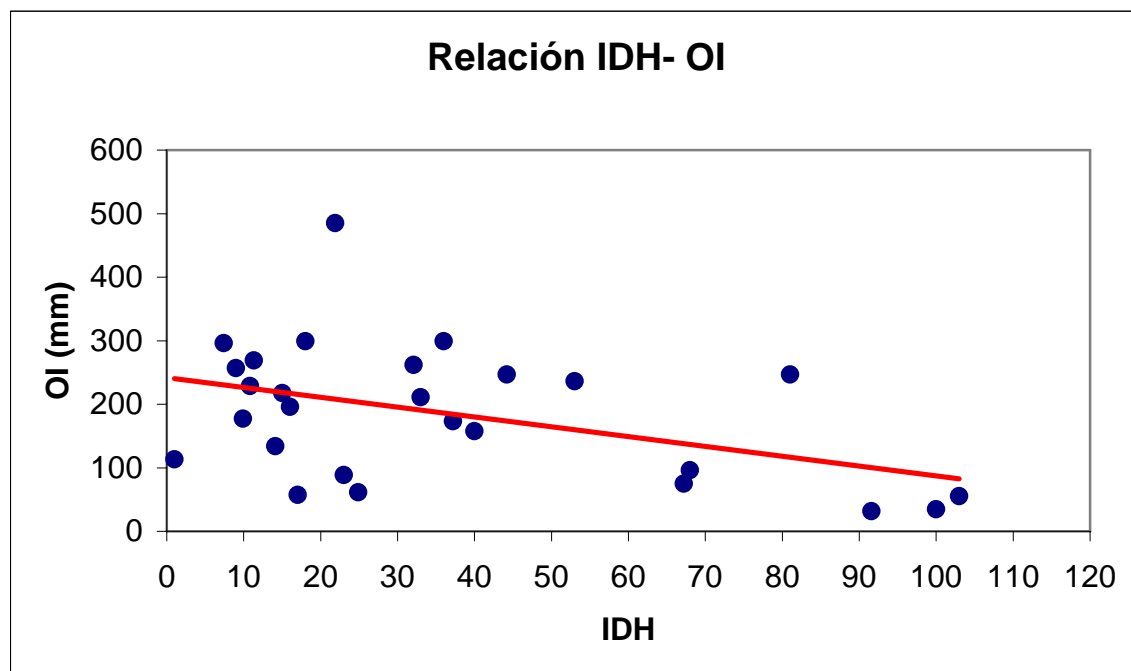
Se llevó a cabo una comparación entre los parámetros de vía aérea superior y los resultados poligráficos. Se halló una correlación negativa entre el área de la orofaringe en inspiración y los parámetros poligráficos IAH ($r = -0,423$, $p = 0,044$), IA ($r = -0,484$, $p = 0,042$) e IDH ($r = -0,484$, $p = 0,019$). Por tanto, cuanto más grave es la apnea, menor es el área de la orofaringe en inspiración (Gráfica 25). No se encontraron diferencias significativas respecto a los demás parámetros analizados en la vía aérea superior, como son el espacio retrofaríngeo, el diámetro de la úvula, la orofaringe en espiración, la nasofaringe en inspiración y espiración y la hipofaringe en inspiración y espiración.

Gráfica 25. Relación entre el área de orofaringe en inspiración (OI) y el índice de apnea-hipopnea (IAH) ($r = -0.423$, $p = 0,044$)

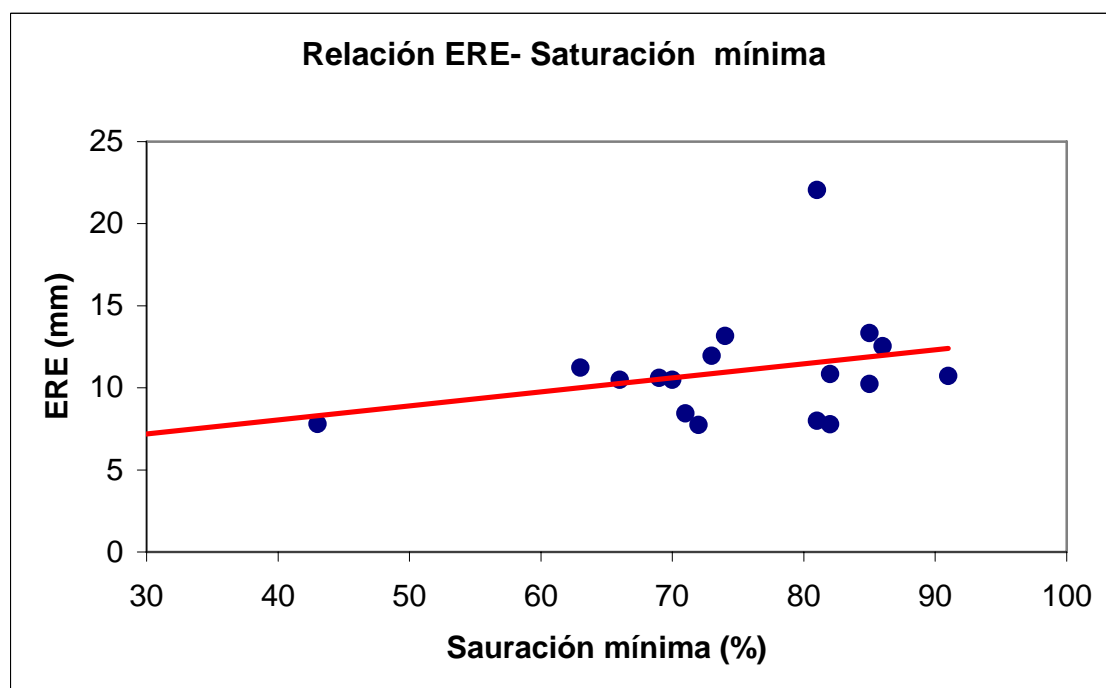


Al analizar únicamente el grupo de SAHS grave (IAH > 30 eventos/hora), se demostró una correlación negativa entre el área de la orofaringe en inspiración y el IDH ($r = -0,726$, $p = 0,027$) (Gráfica 26) y una correlación positiva entre el espacio retrofaríngeo en espiración y la saturación mínima ($r = 0,892$, $p = 0,017$) (Gráfica 27).

Gráfica 26. Relación entre el área de orofaringe en inspiración (OI) y el índice de desaturaciones por hora (IDH) ($r = -0,726$, $p = 0,027$)



Gráfica 27. Relación entre el espacio retrofaríngeo en espiración máxima (ERE) y la saturación mínima ($r = 0,892$, $p = 0,017$)



Asimismo, se compararon los parámetros de la vía aérea superior medidos por TC en pacientes con SAHS leve-moderado y SAHS grave (Tabla 10).

Un contraste de hipótesis de las diferencias encontradas no muestra significación estadística. Sin embargo, las pacientes con SAHS grave tienen una nasofaringe en inspiración máxima más ancha y una orofaringe en inspiración y espiración máxima más estrecha.

Se compararon los resultados obtenidos en inspiración y espiración máximas, obteniéndose que la nasofaringe es más ancha en inspiración máxima tanto en SAHS grave como en leve-moderado. La diferencia NI-NE (área de nasofaringe en inspiración máxima – área de nasofaringe en espiración máxima) es mayor en el grupo con SAHS grave, pero los resultados no muestran significación estadística. Respecto a orofaringe e hipofaringe, se obtuvo que ambas son más estrechas en inspiración máxima, siendo mayor la diferencia en el grupo con SAHS grave. Sin embargo, tampoco se encontró significación estadística.

Tabla 10. Vía aérea superior medida por tomografía computarizada en pacientes con síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS) leve-moderado y SAHS grave

Statistics								
GRAVEDAD		N		Mean	Median	Minimum	Maximum	Std. Deviation
		Valid	Missing					
ERI1	Leve+moderado	14	9	9.8157	9.8850	5.63	16.24	2.75571
	grave	12	2	11.7229	10.7475	7.84	20.00	3.66968
U1	Leve+moderado	14	9	6.2864	6.7000	2.19	8.59	1.78461
	grave	12	2	7.3017	7.5100	2.56	9.41	1.98484
NI1	Leve+moderado	14	9	152,5907	147.1000	9.05	442.00	110.07656
	grave	12	2	201,6125	214.1750	.00	442.00	142.19823
OI1	Leve+moderado	14	9	212,6536	214.3000	57.60	484.90	112.32272
	grave	12	2	159,5417	165.4250	31.50	299.00	97.81860
HI1	Leve+moderado	14	9	366.9214	281.2500	163.80	901.60	194.18919
	grave	12	2	368.1167	328.5500	241.00	563.00	113.75857
ERE1	Leve+moderado	10	13	11.1480	10.3650	7.75	22.05	4.30739
	grave	6	8	10.8742	10.9175	7.80	13.16	1.79880
NE1	Leve+moderado	13	10	121.1385	91.9000	.00	381.85	130.18334
	grave	12	2	124.1067	135.4150	.00	378.50	119.95395
OE1	Leve+moderado	14	9	226,1286	202.5000	72.90	483.20	133.62865
	grave	12	2	209,0317	146.8000	53.40	655.50	162.12143
HE1	Leve+moderado	14	9	369.9214	351.2000	185.00	656.00	127.15934
	grave	12	2	355.1500	306.2500	161.00	821.00	184.65179
NI-NE	Leve+moderado	12	11	12,75	5.50	-255	190	120.863
	grave	10	4	62,50	71.00	-94	258	114.358
oi-oe	Leve+moderado	14	9	-6,07	-22.50	-422	310	183.851
	grave	12	2	-22,92	-31.00	-134	122	82.991
hi-he	Leve+moderado	14	9	-3,00	-32.00	-462	595	232.571
	grave	12	2	-33,42	19.50	-814	267	281.181

ERI: espacio retrofaríngeo en inspiración máxima), U: diámetro de úvula, NI: nasofaringe en inspiración máxima, OI: orofaringe en inspiración máxima, HI: hipofaringe en inspiración máxima, ERE: espacio retrofaríngeo en espiración máxima, NE: nasofaringe en espiración máxima, OE: orofaringe en espiración máxima, HE: hipofaringe en espiración máxima).

5. DISCUSIÓN

5. DISCUSIÓN

5.1. Prevalencia del síndrome de apneas-hipopneas del sueño en la obesidad mórbida

En nuestro estudio ^{216,217} hemos encontrado que en las mujeres con obesidad mórbida existe una prevalencia de SAHS (definido por un IAH > 5 eventos/hora) de un 92,5%, teniendo 35% SAHS leve, 10% SAHS moderado y 35% SAHS grave.

La prevalencia de SAHS en la obesidad mórbida se ha valorado principalmente en aquellos sujetos sometidos a cirugía bariátrica. La detección de apnea del sueño implica un mayor riesgo quirúrgico ²¹⁸. En otros trabajos publicados, se han encontrado resultados dispares respecto a la prevalencia de SAHS ^{10,11,100,101}.

En una cohorte de 99 pacientes candidatos a cirugía bariátrica y con un IMC > 35 kg/m², la prevalencia de SAHS (definido como IAH > 15 eventos/hora mediante polisomnografía) fue de 70% ²⁰⁶. Sin embargo, la intensidad de los síntomas de SAHS no se correlacionaba con la gravedad de la apnea medida mediante el IAH. En otro protocolo de características similares ²¹⁹, que incluyó 40 obesos mórbidos, se demostró que el 88 % de los pacientes tenían un trastorno respiratorio del sueño, dividiéndose en 71 % con SAHS y 17 % con síndrome de resistencia aumentada de las vías aéreas.

Fogel et al. ¹⁰⁵ seleccionaron 14 pacientes con un IMC ≥ 40 kg/m², obteniendo una prevalencia de SAHS de 92,8%, considerando apnea del sueño un IAH > 5 eventos/hora, mediante polisomnografía. La prevalencia de SAHS en mujeres obesas mórbidas en este trabajo es de 91,6 % y de SAHS grave de 58,3 %.

Rajala et al.¹⁰⁴ incluyeron 27 pacientes con $\text{IMC} \geq 40 \text{ Kg/m}^2$, considerando apnea un $\text{IAH} > 10$ eventos/hora. Obtuvieron una prevalencia de SAHS de 76 % en hombres y 7,1 % en mujeres.

Valencia-Flores et al.²²⁰ evaluaron más datos respecto a prevalencia de SAHS en obesos mórbidos. Analizaron 52 obesos mórbidos con un $\text{IMC} > 40 \text{ Kg/m}^2$ mediante polisomnografía. El 98% de los pacientes tenían SAHS ($\text{IAH} \geq 5$ eventos/hora) . Consideraron que el 33 % tenían SAHS grave. Sin embargo, estimaron como tal un $\text{IAH} > 65$ eventos/hora. La mayoría de los autores habla de SAHS grave con $\text{IAH} > 30$. En este trabajo ²²⁰, 59% de los pacientes tenían $\text{IAH} > 30$. Dividido por sexos, el 100% de varones presentaban SAHS, siendo grave en un 55%. El 92,8% de mujeres tenían SAHS , siendo grave en un 71%.

La prevalencia de apnea del sueño en un grupo de 290 pacientes obesos mórbidos evaluados para cirugía bariátrica fue de 78 % ²²¹. Aquéllos pacientes con un $\text{IMC} \geq 60 \text{ Kg/m}^2$ tenían una prevalencia de SAHS medido por polisomnografía del 95%. Al hacer la división por sexos, el 22% eran varones y el 78% mujeres.

O'Keeffe and Patterson ²²² observaron una incidencia de apnea del sueño entre 75,9 % y 86,9 %, para pacientes obesos ($\text{IMC} > 35 \text{ Kg/m}^2$) en lista de espera de cirugía bariátrica.

La prevalencia global de SAHS de nuestro estudio ²¹⁶ se aproxima a la de Valencia-Flores et al.²²⁰ y a la de Fogel et al.¹⁰⁵. Valencia-Flores et al. ²²⁰ son los que más se acercan a nuestros resultados, ya que dividen la prevalencia por sexos. Sin embargo, al hacer la subdivisión por gravedad del SAHS, los resultados son más dispares, posiblemente relacionado con lo ya mencionado respecto a los criterios de gravedad. Comparando estos dos

trabajos ^{105,220} con el nuestro, podemos decir que la prevalencia de SAHS en mujeres obesas mórbidas es elevada y mayor que en otras series. Asimismo, es mayor la prevalencia de SAHS grave, aunque los resultados de los tres protocolos muestran una gran variabilidad.

Puede que estos datos sean tan dispares debido a las diferentes poblaciones elegidas y al pequeño número de pacientes, así como a los diferentes criterios de gravedad y definición de SAHS, siendo todos los estudios de pacientes candidatos a cirugía bariátrica, lo cual puede sesgar las conclusiones.

Hay que destacar que se ha encontrado una gran variabilidad en la gravedad del SAHS, con un espectro de la enfermedad muy amplio, lo que indica que existen otros factores, además del peso, que influyen en dicha gravedad. Esta idea es la que se ha puesto de manifiesto en la mayoría de los estudios publicados hasta el momento ^{10, 105}.

5.2. Relación del peso y del índice de masa corporal con la gravedad del síndrome de apneas-hipopneas del sueño

Hemos encontrado que el grado de gravedad del SAHS está directamente relacionado con el peso y el IMC. Este resultado es distinto a otros publicados previamente, en los cuales el grado de obesidad no se relacionaba con la gravedad del SAHS ^{104, 105}.

El trabajo más amplio y que engloba a un mayor número de casos es el de Vongtzas et al ¹⁰. Estudiaron un grupo de 250 obesos de ambos sexos, con un IMC medio de 27,8 Kg/m². De ellos, 235 sujetos tenían un IMC mayor de 32 Kg/m². Únicamente el 48% de los varones y el 8,5% de las mujeres tenían un IAH > 30 eventos/hora, evaluados mediante polisomnografía. El IMC más alto se detectó en el grupo con SAHS grave. Se descubrió una relación entre el IMC y el IAH débil pero significativa ($r = 0,19$, $p < 0,01$). En el grupo de obesos con IMC > 32 Kg/m² (n = 235) se halló el doble de frecuencia de SAHS grave en el grupo con obesidad mórbida (IMC > 39 Kg/m²), comparado con el grupo con IMC entre 32 y 39 Kg/m².

Rajala et al ¹⁰⁴ consideraron 27 obesos mórbidos (13 varones y 14 mujeres) con un IMC ≥ 40 Kg/m². El grupo tenía un IMC medio de 50 ± 12 Kg/m². Midieron el IDH medio en estos pacientes, encontrando que el 77% de los hombres y el 7% de las mujeres tenían un IDH > 10/hora. No encontraron diferencias en el IMC ni en la circunferencia del cuello en pacientes con y sin SAHS. Sin embargo, es un grupo muy reducido de pacientes, recogiendo sólo 14 mujeres (sólo una fue diagnosticada de SAHS).

Fogel et al. ¹⁰⁵ valoraron 14 obesos mórbidos (12 mujeres y 2 varones), con un IMC medio de $56,1 \pm 10,1$ Kg/m². No encontraron relación significativa

entre el IMC y la gravedad del SAHS, estudiado mediante polisomnografía. 13 pacientes padecían SAHS (IAH > 5 eventos/hora), 11 de ellos eran mujeres. 7 mujeres tenían SAHS grave (IAH > 30 eventos/hora). El trabajo de Fogel et al.¹⁰⁵ es el más parecido al nuestro de forma global. En el nuestro hemos obtenido un IMC medio de 48,7 Kg/m², existiendo 37 mujeres con SAHS (92,5%) y 14 mujeres con SAHS grave (35%). Nosotros sí hemos puesto de manifiesto una relación significativa entre el IMC y el IAH ($r = 0,364$, $p = 0,023$). La principal diferencia entre los dos estudios es que en el nuestro sí vimos una correlación entre el IMC y el IAH. La razón por la que Fogel et al.¹⁰⁵ no detectan esta diferencia puede ser porque su grupo tiene un IMC mucho más elevado, donde un alto porcentaje tiene SAHS grave, siendo además el tamaño muestral bajo. Sin embargo y recientemente, el trabajo de Fogel et al.¹⁰⁵ ha sido puesto en tela de juicio, siendo sus resultados poco valorables²²³. Este hecho hace que el presente estudio^{216,217} tenga mayor validez científica.

Dixon et al.¹¹, evaluaron los factores predictores de SAHS en 99 sujetos obesos mórbidos con IMC > 35 Kg/m². Apreciaron que había cuatro factores clínicos y dos bioquímicos que predecían de forma independiente el IAH: apneas observadas, sexo masculino, edad, mayor IMC, “fasting insulin” y hemoglobina glicosilada A. El incremento en el IMC se asociaba con una reducción en la eficiencia del sueño y con una disminución de la proporción de sueño REM. Tenían SAHS el 71% de los sujetos participantes, con una prevalencia de SAHS grave de 23,3%. De ellos, 29 mujeres eran SAHS y 9 SAHS grave.

Un estudio llevado a cabo en Israel¹⁰⁶, con una población de 86 pacientes referidos a un laboratorio de sueño, la correlación entre el IMC y el

IAH, aunque significativa sólo fue moderada ($r^2 = 0,23$) y fue, incluso, más débil cuando se escogió el subgrupo de pacientes con sobrepeso ($r^2 = 0,17$).

Los resultados que hemos obtenido en relación a IMC y gravedad del SAHS orientan a que el grado de obesidad es un factor que influye por sí mismo en la gravedad del SAHS. En cualquier caso, los resultados con los diferentes protocolos son discordantes y sería necesario ampliar el tamaño muestral.

5.3. Relación entre gravedad del síndrome de apneas-hipopneas del sueño y síntomas de somnolencia

Cabe destacar que la puntuación en la escala de somnolencia de Epworth no se correlaciona con la gravedad del SAHS. Además, la puntuación media en el test de Epworth es baja (siete puntos de media). Esto sugiere que en mujeres obesas mórbidas, la clínica de apnea del sueño no se relaciona con la gravedad del SAHS, por lo que sería necesario efectuar registros de sueño a este grupo de enfermos. En definitiva, dada la alta prevalencia de apnea del sueño en este tipo de enfermos con escasos síntomas asociados a la enfermedad, el registro nocturno de sueño sería muy aconsejable ^{221,222}.

Otros trabajos han demostrado que la excesiva somnolencia diurna, en ausencia de trastornos respiratorios durante el sueño, se relaciona con la obesidad, aunque se desconoce por qué causa ^{10,148,206}. Además, la somnolencia diurna parece mejorar con la pérdida de peso.

Dixon et al. ²⁰⁶ coinciden en algunos de los puntos de nuestro trabajo. Ellos establecen que la excesiva somnolencia diurna no es un predictor de apnea del sueño, aunque sí observaron una mayor puntuación en el grupo de obesos mórbidos ($10,1 \pm 5,5$) comparado con el grupo de no obesos (4 ± 3).

Nuestros resultados de ausencia de hipersomnolencia diurna en la mujeres con SAHS podrían justificarse por la edad de las mismas (la mayoría muy jóvenes), haber seleccionado sólo a mujeres e, incluso, a tratarse de una población de mujeres obesas mórbidas pendientes de cirugía bariátrica.

5.4. Función pulmonar y vía aérea superior en mujeres obesas mórbidas

Los resultados obtenidos indican que los valores de la espirometría se encuentran dentro de la normalidad en las mujeres obesas mórbidas, lo cual se repite en los trabajos publicados hasta el momento⁶⁸⁻⁷⁷. No hemos apreciado signos de obstrucción de la vía aérea periférica ni atrapamiento aéreo, al contrario de lo que han hallado otros autores^{62,71,72,74}.

Nuestros resultados concuerdan con los trabajos publicados hasta el momento, que indican una reducción en los volúmenes pulmonares en obesidades extremas, especialmente FRC y ERV^{58,59,72,78}.

Los valores de TLC, RV y VC se encuentran dentro de los rangos normales. Tampoco hemos observado aumento de las resistencias de la vía aérea ni del RV. No vimos un descenso en la fuerza de los músculos inspiratorios y no se evidenciaron signos de fatiga muscular, lo cual no coincide con los resultados de otros centros⁷⁹⁻⁸¹, que muestran una ineficacia de los músculos respiratorios en individuos obesos.

Los mejores resultados, con respecto a otros autores, en los parámetros de función respiratoria de nuestro trabajo podrían deberse a que las pacientes seleccionadas, al ser candidatas a cirugía bariátrica, son más jóvenes y por tanto, tendrían una mejor función pulmonar.

Hemos llevado a cabo una regresión lineal para valorar los efectos del IMC sobre los volúmenes pulmonares. Se demostró una asociación negativa entre TLC e IMC, ($\beta_1 = -0,90$, $p = 0,016$)(Gráfica 12), de forma que TLC disminuye un 1% [-1.63, -0.18], por cada punto que aumenta el IMC. Este resultado es similar al de Jones y Nzekwu⁷⁸, en el que TLC desciende un 0,5% por cada punto que aumenta el IMC ($r = -0,50$, $p < 0,0001$). En dicho trabajo⁷⁸

encuentran una asociación negativa entre FRC y ERV, al compararlos con el IMC, obteniendo una regresión exponencial al dividir IMC por grupos (desde 20 a 60 Kg/m²). En el grupo de IMC > 30 Kg/m², tanto FRC como ERV descienden aproximadamente 1% por cada unidad que aumenta el IMC. RV desciende un 0,5% por cada unidad que aumenta el IMC.

En nuestro trabajo, se intuye una relación inversamente proporcional entre RV y FRC y el IMC, que no llega a alcanzar significación estadística (RV, $\beta_1 = -1,93$, $p = 0,059$ y FRC, $\beta_1 = -0,94$, $p=0,063$).

La causa de no haber objetivado diferencias significativas puede deberse al limitado número de casos. Sería necesario hacer un cálculo del tamaño muestral para determinar la n necesaria para lograr diferencias significativas.

En nuestro trabajo hemos observado una relación negativa entre el diámetro de la úvula y el espacio retrofaríngeo y los siguientes parámetros de función pulmonar: FEV₁, FVC y VC_{IN}. Este hallazgo sugiere que en obesas mórbidas existe una relación entre el incremento del volumen de partes blandas en la vía aérea superior y el descenso en la función pulmonar. No hemos detectado en la bibliografía médica otros estudios que hayan valorado esta relación, por lo que es una línea de investigación a tener en cuenta en el futuro.

5.5. Prueba de esfuerzo cardio-pulmonar en mujeres obesas mórbidas

Los resultados obtenidos en la prueba de esfuerzo son concordantes con los de otros estudios ^{89,90,94}. Tienen una capacidad funcional normal, ya tengan o no apnea del sueño, lo cual resulta coincidente con el estudio de Seres et al. ⁹⁰. Además, y al igual que en dicho estudio, tienen una capacidad de ejercicio reducida, siendo pacientes sedentarios.

Cabe destacar el hallazgo de que la frecuencia cardiaca aumenta más en las pacientes obesas mórbidas con SAHS leve-moderado. Del mismo modo, las pacientes con obesidad mórbida con SAHS grave tienen una mayor capacidad de ejercicio aeróbico y alcanzan más tarde el umbral anaeróbico (87%) que las obesas mórbidas con SAHS leve-moderado (65%).

No tenemos una explicación razonada al hecho de que las pacientes obesas mórbidas con SAHS grave tengan menor aumento de la frecuencia cardiaca, alcancen un mayor umbral anaeróbico y tengan un grado de entrenamiento mayor que aquéllas pacientes con SAHS leve-moderado. Tampoco hemos podido leer referencias que puedan aclarar este punto.

5.6. Vía aérea superior, obesidad y apnea del sueño

El principal hallazgo de este estudio es que el diámetro de la orofaringe en inspiración tiene una correlación negativa con la gravedad del SAHS en mujeres obesas mórbidas ²¹⁶ por lo que cuanto menor sea ese diámetro, mayor será la gravedad del SAHS.

En el subgrupo de pacientes con SAHS grave, se observó una correlación negativa entre el área de la orofaringe en inspiración y el IDH.

De igual forma, se ha evidenciado una relación negativa entre el IMC y el área de la orofaringe en inspiración, lo cual es concordante con los resultados que correlacionan IMC y gravedad del SAHS.

La faringe constituye el lugar donde la vía aérea superior es capaz de obstruirse durante el sueño en los pacientes con SAHS. Esta estructura anatómica es un conducto que transmite el aire, los líquidos y los sólidos. Para llevar a cabo estas funciones es necesario que posea capacidad para colapsarse y cambiar su morfología ^{107,108,109}. Junto con las alas nasales y los bronquiolos terminales es el único segmento del tracto respiratorio que no posee un esqueleto óseo ni cartilaginoso que lo mantenga rígido ²²⁴. Es, por tanto, una estructura flexible, que responde con cambios de su geometría frente a las variaciones en la presión transmural ¹¹⁰.

Dos factores determinan el balance entre la permeabilidad de la faringe y su colapso. El primero es la presión negativa intrafaríngea, generada por la contracción del diafragma, y que resulta superior cuanto más estrecha es la luz de la faringe. Ello explica que esté aumentada en el SAHS ^{110,224}. El segundo factor del que depende la permeabilidad faríngea es el tono muscular. Cuando el diafragma se contrae se activan de forma sincrónica los músculos

dilatadores de la faringe que, al contraerse, aumentan el calibre de la luz y la rigidez de las paredes. Estos mecanismo neuromusculares son complejos, se desconocen muchos de sus mecanismos y están, en última instancia, regulados por el sistema nervioso central ¹³⁷. Se sabe que ciertas situaciones disminuyen los reflejos y la actividad de los músculos, en especial, el sueño, el alcohol, los anestésicos, los hipnóticos y sedantes. No obstante, la actividad del diafragma se afecta en menor grado por el sueño y el alcohol que los músculos faríngeos. El músculo accesorio de la respiración más investigado ha sido el geniogloso. Esta disminución de la actividad de los músculos de la faringe durante el sueño o con algunas sustancias farmacológicas es mucho más acusada en los roncadores y en los pacientes con SAHS.

En este sentido, algunos autores ^{107-109,118} opinan que la disminución de la vía aérea en los sujetos con SAHS no sólo debe justificarse por alteraciones morfológicas estáticas de la vía aérea, sino también por anomalías de la dinámica de la faringe, lo que explicaría la mayor tendencia de estos enfermos a tener obstrucciones del tracto respiratorio superior. Estos hallazgos sugieren que en los sujetos con SAHS podrían existir alteraciones neuromusculares en la vía aérea y que, dado que la disminución de la luz es circunferencial, probablemente implicarían a varios grupos musculares.

En esta línea, Suratt et al. ¹⁸⁹ han propuesto que este tipo de pacientes deben ejercer una mayor contracción muscular en la faringe para conseguir mantener una vía aérea más ancha. Ello conduciría a hipotonía y fatiga muscular. Estos autores ¹⁸⁹ han valorado el comportamiento de la faringe mediante fluoroscopia lateral, lo cual permite ver los cambios en tiempo real. Durante los episodios de apnea se origina una oclusión de la luz entre la

lengua, el paladar blando y la pared posterior de la faringe. Los tramos inferiores de la misma se colapsan progresivamente, en sentido craneocaudal, debido a un fenómeno de succión que se desencadena con los esfuerzos inspiratorios. La obstrucción se consigue vencer cuando la lengua se mueve en sentido anterior, acompañada de una elevación de la mandíbula, lo que origina la aparición de un espacio aéreo entre la lengua y el paladar. Estas alteraciones han sido confirmadas durante la inspiración. El mecanismo descrito ayuda a explicar el carácter cambiante de las oclusiones de la vía aérea en el SAHS y la limitación de los métodos de exploración no dinámicos para detectarlas.

En un trabajo previo de nuestro grupo, Caballero et al.¹⁴ analizaron 16 pacientes con SAHS y 39 sujetos sanos. Se efectuaron las mismas mediciones que en el actual protocolo, utilizando igual técnica. Se observó que los pacientes con SAHS tenían un menor diámetro de la nasofaringe en inspiración ($195,9 \pm 150,5 \text{ mm}^2$) con respecto al grupo control ($300,4 \pm 172,3 \text{ mm}^2$) ($p=0,044$), menor diámetro de la orofaringe en inspiración ($259,6 \pm 166,4 \text{ mm}^2$) con respecto al grupo control ($364,9 \pm 136,1 \text{ mm}^2$) ($p<0,05$) y un mayor calibre de la hipofaringe en espiración en los sujetos con SAHS ($724,8 \pm 428,2 \text{ mm}^2$) que los sujetos sanos ($424,2 \pm 155,0 \text{ mm}^2$) ($p<0,05$). De igual modo, tanto la úvula como el espacio retrofaríngeo mostraban un mayor grosor en el grupo con SAHS. Únicamente el espacio retrofaríngeo mantuvo significación estadística en la discriminación del grupo SAHS ($10,3 \pm 3,5 \text{ mm}$) con el grupo control ($6,3 \pm 2,7 \text{ mm}$) ($p<0,001$). Sin embargo, este trabajo incluía un mayor número de hombres que de mujeres.

Ocón ¹⁶ comprobó que existían diferencias en la vía aérea superior en función del sexo, estudiada con la misma técnica de TC que en el presente estudio. Los hombres tenían un mayor calibre de la orofaringe en espiración, así como un mayor diámetro de la hipofaringe, tanto en inspiración como en espiración. Al establecer una comparación entre sujetos sanos y con SAHS por sexos, se apreció que las mujeres con SAHS tenían, con respecto a las mujeres control, una mayor nasofaringe en inspiración (SAHS: 484,1 mm² vs control: 363,8 mm²) y espiración (SAHS: 453,0 mm² vs control: 324,0 mm²), así como una menor orofaringe en inspiración (SAHS: 214,3 mm² vs control 307,1 mm²). Además, la úvula y el espacio retrofaríngeo resultaban mayores en las mujeres con SAHS que en las sanas (úvula: 7,8 mm en SAHS vs 6,5 mm en control)(espacio retrofaríngeo: 9,3 mm en SAHS vs 6,0 mm en control).

En nuestro actual estudio ^{216,217} se confirma que en las mujeres obesas mórbidas con SAHS, el calibre de la orofaringe en inspiración es menor (185,4 mm²). En el SAHS, es una constante, en los tres trabajos de nuestro grupo, que el calibre de la orofaringe en inspiración está disminuido. Ello nos orienta a dos hipótesis:

En primer lugar, el parámetro de la vía aérea superior que más influye en el desarrollo de SAHS en mujeres es la orofaringe en inspiración.

En segundo término, el parámetro que más influye en la mujeres obesas mórbidas para desarrollar SAHS es la orofaringe en inspiración. Esto nos lleva a pensar que el lugar donde se deposita la grasa en la mujeres obesas mórbidas que padecen SAHS es la orofaringe en inspiración.

Otros trabajos que analizan la vía aérea superior mediante TC corroboran este resultado. Haponik et al. ¹¹⁸ evidenciaron que enfermos con

SAHS tenían una orofaringe más estrecha que las personas normales. Además, el grado de estrechamiento de la vía aérea superior se correlacionaba con la gravedad del SAHS. La obstrucción se detectaba, sobre todo, a nivel de la orofaringe.

Polo et al.¹⁹³ evaluaron mediante TC 15 enfermos con SAHS frente a 14 personas control y comprobaron que en el SAHS se apreciaba una nasofaringe más estrecha y, en cambio, una hipofaringe más ancha que en las personas control. Estos autores¹⁹³ mantienen que la obstrucción completa de la vía aérea superior durante el sueño en el SAHS es más probable si existe una nasofaringe estrecha unida a una hipofaringe relativamente grande. Avrahami y Englender¹⁹⁹ detectan una clara relación entre la estrechez del área de la orofaringe (a partir de 50 mm²) y el número y duración de las apneas.

En otros trabajos que valoran la vía aérea superior en pacientes con SAHS se han demostrado una gran variedad de resultados y relaciones^{105,200}. Así, Fogel et al.¹⁰⁵ en 14 pacientes obesos mórbidos (12 de ellos, mujeres) en los que analizaron la vía aérea superior mediante TC, vieron que el diámetro antero-posterior de la vía aérea y el cambio en el volumen de la vía aérea faríngea entre TLC y RV tenían un alto grado de correlación con el IAH ($r = 0,77$, $p < 0,01$ y $r = 0,71$, $p = 0,01$, respectivamente). Recientemente, han surgido dudas sobre la veracidad de los resultados de este artículo²²³. Esto hace que los resultados de nuestro estudio adquieran mayor validez, dado que es el único trabajo sobre la vía aérea superior y el SAHS en mujeres obesas mórbidas.

Mortimore et al.²⁰⁰ analizaron, mediante RM, la vía aérea superior de nueve controles no obesos, nueve SAHS no obesos y nueve obesos con SAHS

y demostraron que los pacientes con SAHS tenían un exceso de depósitos de grasa en el cuello y que ésta se localizaba en las áreas antero-laterales de la vía aérea superior.

Schwab et al.²⁰¹ en 48 pacientes sin SAHS y 48 con SAHS grave midieron la vía aérea superior mediante RM y análisis tridimensional. Concluyeron que el volumen de la lengua y de las paredes laterales de la faringe constituyen un factor de riesgo independiente para la apnea del sueño.

El resultado de nuestro trabajo²¹⁶ orienta a que el punto más débil de la vía aérea superior en mujeres, en especial en obesas mórbidas, sería la orofaringe, no teniendo tanto valor el espacio retrofaríngeo o la úvula, como se vio en trabajos precedentes^{14,16}. El colapso de la vía aérea se originaría a nivel de la orofaringe, estando ésta relacionada con la fisiopatología de la apnea del sueño, con más protagonismo en mujeres con obesidad mórbida que en otros grupos.

Lo que es evidente es que la etiopatogenia del SAHS es, todavía, desconocida. Sin embargo, en nuestros tres trabajos previos, incluido el actual, sobre el papel de la vía aérea superior en la etiopatogenia del SAHS, hemos podido demostrar, de manera constante, la estrechez de la orofaringe en inspiración.

6. CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

1. Respecto a la relación entre la vía aérea superior de las mujeres con obesidad mórbida y la gravedad del síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS):

El área de la orofaringe en inspiración es el parámetro de la vía aérea superior que tiene una mayor relación con la gravedad del SAHS en obesas mórbidas.

En el grupo de enfermas con SAHS grave se aprecia, con respecto al grupo de SAHS leve-moderado, un estrechamiento de la orofaringe y un mayor diámetro de la nasofaringe.

2. La prevalencia de SAHS en mujeres obesas mórbidas es muy elevada (92,5%).
3. Nuestros resultados confirman que en mujeres obesas mórbidas, el peso y el índice de masa corporal se relacionan con la gravedad del SAHS.
4. Las mujeres obesas mórbidas con SAHS no tienen somnolencia diurna. Ello podría justificar la necesidad de un registro poligráfico de sueño en toda mujer obesa mórbida.
5. Existe una correlación negativa entre el índice de masa corporal (IMC) y la capacidad pulmonar total (TLC), es decir, según aumenta el IMC en la mujeres obesas mórbidas, disminuye la TLC.

El diámetro de la úvula y el espacio retrofaríngeo en espiración son los parámetros de la vía aérea superior que más se relacionan con la función respiratoria en estas pacientes.

6. Las mujeres obesas mórbidas tienen una capacidad funcional normal, con una capacidad de ejercicio reducida, ya tengan o no apnea del sueño.

Las obesas mórbidas con SAHS grave tienen un menor incremento de la frecuencia cardíaca y una mayor capacidad de ejercicio aeróbico que las obesas mórbidas con SAHS leve-moderado.

7. CLAVE DE ABREVIATURAS MÁS UTILIZADAS

7. CLAVE DE ABREVIATURAS MÁS UTILIZADAS

AASM : Asociación americana del medicina del sueño.

BRFSS: Behavioral Risk Factor Surveillance System.

CRF: capacidad residual funcional.

CT90: porcentaje de tiempo con saturación menor al 90%.

DLCO: capacidad de transferencia de monóxido de carbono.

ER: espacio retrofaríngeo.

ERAM: esfuerzos respiratorios asociados a microdespertares.

ERV: volumen de reserva espiratorio.

ESD: excesiva somnolencia diurna.

FEV₁: volumen espiratorio en el primer segundo.

FVC: capacidad vital forzada.

GG: músculo geniogloso.

HI: hipofaringe en inspiración máxima.

HE: hipofaringe en espiración máxima.

IA: índice de apnea.

IAH: índice de apnea-hipopnea.

IAR: índice de alteración respiratoria.

IC: capacidad inspiratoria.

IDH: índice de desaturaciones por hora.

IMC: índice de masa corporal.

IRV: volumen de reserva inspiratorio.

IOTF: Internacional Obesity Task Force.

MMV: ventilación voluntaria máxima.

NI: nasofaringe en inspiración máxima.

NE: nasofaringe en espiración máxima.

OI: orofaringe en inspiración máxima.

OE: orofaringe en espiración máxima.

OMS: Organización mundial de la salud.

Patm: presión atmosférica.

P0.1: presión de oclusión en boca.

PR: poligrafía respiratoria.

PIM: presión inspiratoria máxima.

PEM: presión espiratoria máxima.

Pcrit: presión crítica de cierre.

Pn: presión nasal.

PSG: polisomnografía convencional.

Ptm: presión transmural.

Rtot: resistencia de la vía aérea.

RDI: respiratory disturbance index.

RV: volumen residual.

RM: resonancia magnética.

SAHS: síndrome de apneas-hipopneas del sueño.

Sat min: saturación de oxihemoglobina mínima.

SEEDO: sociedad española para el estudio de la obesidad.

SO₂: saturación parcial de oxihemoglobina.

TC: tomografía computarizada.

TLC: capacidad pulmonar total.

TTmu: índice de tensión-tiempo de los músculos inspiratorios.

U: úvula.

VA: vía aérea.

VAS: vía aérea superior.

VC: capacidad vital.

VC IN: capacidad vital inspiratoria.

V'O₂: consumo de oxígeno.

8. APÉNDICES

8.1. Hoja informativa y consentimiento informado

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TÍTULO: "La vía aérea superior en mujeres obesas mórbidas con síndrome de apnea obstructiva del sueño sometidas a cirugía bariátrica".

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Rodolfo Álvarez-Sala Walther: Hospital Universitario La Paz: Servicio de Neumología. Teléfono de contacto: 917277190.

Se le va a pedir su consentimiento para participar en un proyecto de investigación. El objetivo principal de esta investigación es valorar las modificaciones de la vía aérea superior, mediante tomografía computarizada.

Por favor lea esta hoja de información detenidamente y pregunte todo aquello que desee al respecto antes de decidir su participación en este estudio.

En este proyecto se le realizará, específicamente para el mismo, una tomografía computarizada del cuello, un registro poligráfico nocturno y unas pruebas de función respiratoria. La tomografía computarizada de cuello es una prueba radiológica que consiste en llevar a cabo radiografías algo más complejas de lo habitual, pero con mucha mejor definición, para poder ver las estructuras de dicho órgano. La poligrafía respiratoria consiste en colocar al enfermo una serie de cables y bandas a lo largo de todo el cuerpo para registrar los fenómenos respiratorios, sonidos nocturnos (ronquidos), movimientos corporales, etc, que se producen durante el sueño. Las pruebas de función respiratoria que se van a realizar forman parte de la práctica clínica habitual y se realizan diariamente en nuestro centro a pacientes con diversas enfermedades.

En este estudio se pretende incluir a 40 enfermas con obesidad mórbida, procedentes de varios centros de la Comunidad Autónoma de Madrid, que están en lista de espera para ser intervenidas de cirugía de la obesidad.

Las pruebas mencionadas se harán:

- a) La tomografía computarizada de cuello, en el servicio de Radiología del Hospital Universitario de La Princesa;
- b) Las pruebas de función respiratoria y el registro poligráfico nocturno, en el Hospital Universitario La Paz. Un investigador del equipo (Dra. Ana Santiago Recuerda) se encargará de ponerse en contacto con Usted para citar y coordinar las pruebas.

La tomografía computarizada helicoidal de cuello es una técnica que, hoy día, prácticamente no tiene complicaciones, puesto que no precisa de contraste intravenoso y la duración de la prueba es de unos 5 a 10 minutos. La poligrafía nocturna está exenta de complicaciones.

Los posibles beneficios de este ensayo serán aquéllos que nos permitan detectar trastornos respiratorios del sueño y conocer mejor la participación de las alteraciones del cuello en el síndrome de apnea del sueño, así como su modificación tras la cirugía de la obesidad. En cualquier caso, es posible que usted personalmente no obtenga beneficio alguno. Si decide participar, podrá retirarse en cualquier momento sin perjuicio alguno.

Los datos que se obtengan en este estudio se manejarán de forma confidencial. En caso de publicarse los resultados, su nombre no figurará en documento alguno.

El investigador principal del proyecto es el Dr. D. R. Álvarez-Sala Walther y el médico responsable de facilitarle la información es la Dra. Ana Santiago Recuerda (teléfono de contacto: 917277253).

En el proyecto de investigación se respetarán todas las normas de la buena práctica clínica. Dicho proyecto ha sido revisado por el Comité de Ética de Investigación Clínica (CEIC) de los hospitales participantes.

CONSENTIMIENTO POR ESCRITO

TÍTULO DEL ESTUDIO:

"La vía aérea superior en mujeres obesas mórbidas y síndrome de apnea obstructiva del sueño sometidas a cirugía bariátrica".

Yo, (nombre y apellidos)

.....

He leído la hoja de información que se me ha entregado

He podido hacer preguntas sobre el estudio

He recibido suficiente información sobre el estudio

He hablado con (nombre del investigador)

.....

Comprendo que mi participación es voluntaria

Comprendo que puedo retirarme del estudio

1. Cuando quiera
2. Sin tener que dar explicaciones
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio

Fecha

Fecha

Firma de participante
(manuscrita del participante)

Firma del investigador

8.2. Aprobación comité ética de investigación clínica



Hospital Universitario La Paz



Madrid

CONFORMIDAD DE LA DIRECCIÓN DEL CENTRO

Don Javier Maldonado González, Subdirector Médico del Hospital Universitario La Paz y vista la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica

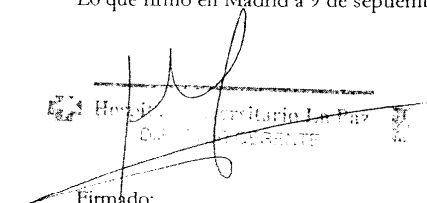
CERTIFICA

QUE CONOCE la propuesta para que se realice en este Centro el proyecto de investigación titulado **'LA VÍA SUPERIOR EN MUJERES OBESAS MÓRBIDAS CON SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO SOMETIDAS A CIRUGÍA BARIÁTICA'**, código HULP: **PI-340**

por el Dr. Rodolfo Álvarez-Sala Walther del Servicio de Neumología del Hospital General, como investigador principal.

QUE ACEPTA la realización de dicho proyecto de investigación en el Hospital Universitario La Paz.

Lo que firmo en Madrid a 9 de septiembre de 2004


Firmado:
D. Javier Maldonado González



INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Don Antonio Gil Aguado, Presidente del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario La Paz

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta del investigador, el Dr. Rodolfo Álvarez-Sala Walther del Servicio de Neumología del Hospital General, para que se realice el proyecto de investigación titulado **'LA VÍA SUPERIOR EN MUJERES OBESAS MÓRBIDAS CON SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO SOMETIDAS A CIRUGÍA BARIÁTICA'**, código HULP: PI-340,

y considera que:

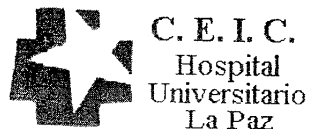
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado y no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Y que este Comité acepta que dicho proyecto de investigación sea realizado por el Dr. Rodolfo Álvarez-Sala Walther del Servicio de Neumología del Hospital General, como investigador principal.

Lo que firmo en Madrid a 9 de septiembre de 2004

Firmado: Don  Antonio Gil Aguado

EL DR. ALVAREZ-SALA SE AUSENTÓ DE LA REUNIÓN DURANTE LA EVALUACIÓN DEL ESTUDIO



Proyecto de investigación titulado: "LA VÍA SUPERIOR EN MUJERES OBESAS MÓRBIDAS CON SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO SOMETIDAS A CIRUGÍA BARIÁTRICA".
Código HULP: PI-340

D^a Dolores Jiménez Heranz, Secretaria del
Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario "La Paz" de Madrid,

HACE CONSTAR QUE:

- 1º En la reunión celebrada el día 09 de septiembre de 2004, acta 9/2004, se decidió emitir el informe correspondiente al estudio de referencia.
- 2º En dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente –Real Decreto 223/2004 y Decreto 39/94 de la Comunidad de Madrid –para que la decisión del citado CEIC sea válida.
- 3º El CEIC del Hospital La Paz, tanto en su composición, como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95).
- 4º La composición actual del CEIC del Hospital La Paz es la siguiente:
 - Dr. Antonio Gil Aguado, Jefe de Sección de Medicina Interna, Presidente
 - Dr. Jesús Frías Iniesta, Jefe de Sección de Farmacología Clínica, Vicepresidente
 - D^a Dolores Jiménez Heranz, Licenciada en Derecho, Secretaria
 - Dr. Mario Arancón Monge, Médico de Atención Primaria, Vocal
 - Dr. Javier Arpa Gutiérrez, Jefe de Sección de Neurología, Vocal
 - Dr. Manuel Jiménez Lendínez, Jefe de Servicio de Medicina Intensiva, Vocal
 - Dr. Carlos A. Hernández Gil, Médico Adjunto de Traumatología, Vocal
 - Dra. Remedios Frutos Martínez, Médico Adjunto de Radiología, Vocal
 - Dra. Teresa Contreras Sanfeliciano, Médico Adjunto del Laboratorio de Urgencias, Vocal
 - Dr. Jaime Feliú Batlle, Médico Adjunto de Oncología, Vocal
 - Dra. Elena García Higuera, Médico Adjunto de Anestesia, Vocal
 - Dr. Fernando Cabañas González, Médico Adjunto de Neonatología, Vocal
 - D. Filiberto Chuliá, Licenciado en Derecho, Vocal
 - D^a Rosario Madero Jarabo, Adjunto de Bioestadística, Vocal
 - D^a Cristina Mañas Rueda, Enfermera de Servicio de Alergia, Vocal
 - D^a Elena Villamañán, Farmacéutica Adjunta. Servicio de Farmacia, Vocal
 - D^a Dolores Álvarez Alonso, Enfermera de C.I.N., Vocal
 - D^a Teresa González de Benito, Licenciada en Filosofía y Ciencias de la Educación, Vocal
 - D. Juan A. Sánchez-Moreno Mínguez, Licenciado en Derecho, Vocal y Ajeno al Hospital
 - Dr. Rodolfo Álvarez-Sala Walther, Jefe de Sección de Neumología, Vocal

Para que conste donde proceda, y a petición del investigador

Madrid a 09 de septiembre de 2004

Fdo: Dolores Jiménez Heranz



C. E. I. C.
Hospital
Universitario
La Paz

HOJA DE EVALUACION

Proyecto de Investigación

LA VÍA SUPERIOR EN MUJERES OBESAS MÓRBIDAS CON SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO SOMETIDAS A CIRUGÍA BARIÁTICA.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: el Dr. Rodolfo Álvarez-Sala Walther del Servicio de Neumología del Hospital General

CÓDIGO HULP: PI-340

CÓDIGO PROMOTOR:

ACTA: 9/2004

PROMOTOR:

			Asistencia
Presidente	ANTONIO GIL AGUADO	Jefe de Sección. Medicina Interna	<input checked="" type="checkbox"/>
Vicepresidente	JESUS FRÍAS INIESTA	Jefe de Sección. Farmacología Clínica	<input checked="" type="checkbox"/>
Secretaria	DOLORES JIMÉNEZ HERANZ	Licenciada en Derecho	<input checked="" type="checkbox"/>
Vocal	MARIO ARANCÓN MONGE	Médico Adjunto. Atención Primaria. Area 5	<input checked="" type="checkbox"/>
Vocal	ELENA VILLAMANÁN BUENO	Farmacéutica Adjunta. Servicio de Farmacia	<input checked="" type="checkbox"/>
Vocal	FILIBERTO CHULIÁ FERNÁNDEZ	Licenciado en Derecho	<input checked="" type="checkbox"/>
Vocal	ROSARIO MADERO JARABO	Adjunto Bioestadística. Dpto. de Investigación	<input checked="" type="checkbox"/>
Vocal	JAVIER ARPA GUTIERREZ	Jefe de Sección. Servicio de Neurología. H. G.	<input checked="" type="checkbox"/>
Vocal	MANUEL JIMÉNEZ LENDINEZ	Jefe de Servicio. Medicina Intensiva. H. G.	<input type="checkbox"/>
Vocal	CARLOS A. HERNÁNDEZ GIL	Médico Adjunto. Servicio de Traumatología. H.R.T.	<input checked="" type="checkbox"/>
Vocal	CRISTINA MAÑAS RUEDA	Enfermera. Servicio de Alergia	<input type="checkbox"/>
Vocal	DOLORES ÁLVAREZ ALONSO	Enfermera. Cuidados Intensivos Neonatales	<input checked="" type="checkbox"/>
Vocal	RODOLFO ÁLVAREZ-SALA WALTHER	Jefe de Sección de Neumología	<input type="checkbox"/>
Vocal	TERESA GONZÁLEZ DE BENITO	Bibliotecaria. Licenciada en Filosofía	<input checked="" type="checkbox"/>
Vocal	DRA. REMEDIOS FRUTOS MARTÍNEZ	Médico Adjunto. Servicio de Radiodiagnóstico	<input type="checkbox"/>
Vocal	DRA. ELENA GARCÍA HIGUERA	Médico Adjunto. Servicio de Anestesia y Reanimación	<input type="checkbox"/>
Vocal	DRA. TERESA CONTRERAS SANFELICIANO	Médico Adjunto. Servicio de Análisis Clínicos	<input type="checkbox"/>
Vocal	DR. JAIME FELIU BATLLE	Médico Adjunto. Servicio de Oncología Médica	<input checked="" type="checkbox"/>
Vocal	DR. FERNANDO CABAÑAS GONZÁLEZ	Médico Adjunto. Servicio de Neonatología	<input checked="" type="checkbox"/>
Vocal	J.A. SÁNCHEZ-MORENO MINGUEZ	Abogado. Miembro no sanitario, ajeno a la Institución	<input checked="" type="checkbox"/>

RESOLUCIÓN:

☒ Aprobación

☐ Denegación

☐ Aprobación condicionada

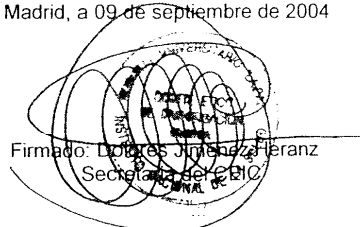
☐ Modificaciones

ACLARACIONES Y MODIFICACIONES SOLICITADAS

EL DR. ÁLVAREZ SALA SE AUSENTÓ DE LA REUNIÓN DURANTE LA EVALUACIÓN DEL ESTUDIO

Madrid, a 09 de septiembre de 2004

Firmado: Dolores Jiménez Heranz
Secretaria de C.E.I.C.



8.3. Base de datos

CASOS	EDAD	PESO1	TALLA	IMC1	EPWORT1	GRAVEDAD	GRAV.SAS	IAH	IA	IDH	SAT_MIN	CT90
1	36	135	162	51,5	5		1	1	0	1	91	0,0
2	21	119	169	41,7	6		1	3	1	7	85	0,0
3	45	127	155	52,9	6		1	1	0	7	81	2,4
4	33	139	165	51,0		2	2	8	1	22	80	
5	44	135	159	53,3		2	3	19		25	71	
6	44	138	157	55,9		2	3	15		33	71	9,0
7	31	122	157	49,4	2	2	2	6		10	85	0,0
8	36	109	157	44,2	17	2	3	19	8	14	86	0,0
9	52	113	160	44,1		2	2	9	1	15	82	5,0
10	31	144	173	48,1		2	2	7	0	11	77	1,0
11	35	126	169	44,1		2	2	7	1	13	82	2,0
12	56	96	149	43,2	4	2	2	9	3	7	80	6,0
13	26	145	163	54,6	8	2	2	7	1	11	85	0,0
14	30	129	168	45,7		2	2	7	0	16	74	4,0
15	34	119	160	46,5	2	2	2	6	1	7	81	0,0
16	58	118	150	52,4	6	2	2	14	7	18	66	36,0
17	23	94	149	42,3	6	2	2	11	5	11	77	3,0
18	44	119	172	40,2	1	2	3	27	5	24	80	5,0
19	62	107	153	45,7	4	2	2	9	1	10	81	16,0
20	46	113	160	44,7	8	2	2	10	0	12	88	0,0
21	40	160	168	56,7	8	2	2	14	2	17	72	9,0
22	31	146	169	51,1	2	2	3	16	1	21	66	8,0
23	43	100	153	42,7	13	2	2	8	1	11	83	1,0
24	28	116	164	43,2	17	2	2	8	1	11	85	0,0
25	44	120	158	48,0		2	3	27	9	23	82	1,0
26	38	123	162	46,8		2	2	9	0	9	81	1,0
27	52	121	150	53,7		3	4	32	0	40	71	17,0
28	55	126	153	53,8		3	4	34	12	32	61	
29	46	112	164	41,6		3	4	38		44	84	
30	41	140	157	56,7		3	4	50		67	74	12,7
31	34	167	161	64,5	17	3	4	84	42	92	63	84,0
32	32	136	160	53,1	1	3	4	42		37	73	21,0
33	39	117	162	44,5		3	4	100	84	100	69	66,0
34	44	116	157	47,1	6	3	4	35	12	36	70	9,0
35	50	133	162	50,7	11	3	4	105	67	81	43	90,0
36	43	121	164	44,9		3	4	51	15	53	63	36,0
37	36	121	163	45,5		3	4	31	3	34	83	3,0
38	30	140	164	52,1	10	3	4	64	32	68	74	18,0
39	35	123	169	43,1	4	3	4	32	1	40	81	40,0
40	36	151	159	59,7		3	4	102	86	103	28	83,0

CASOS	FEV1	FEV1%	FVC	FVC%	FEV1/FVC	VCIN	VCIN%	FEV1/VC	CV	CV%	ERV	ERV%
1	3,13	108	3,46	103	90,00	3,48	102	90	3,34	98,2	,60	51,7
2	2,83	82	3,88	98	72,96	3,84	96	74	3,77	94,4	,85	59,9
3	2,87	120	3,51	125	82,00	3,60	126	80	3,43	119,6	1,76	177,3
4	2,68	87	3,23	91	82,87							
5		90		82	86,00							
6		112		115	83,00							
7		100		103	79,00							
8	2,26	84	2,65	85	85,00	2,78	88	81	2,77	87,3	,29	25,3
9	2,51	104	3,11	109	81,00	3,20	109	78	3,21	109,6	,27	29,5
10	3,11	90	3,87	97	80,33	3,96	98	79	3,90	96,6	,47	36,6
11	3,14	98	4,09	111	75,00	4,21	112	75	4,17	111,0	,46	38,0
12	1,50	80	1,92	85	78,00	1,68	72	90	1,70	73,3	,33	41,3
13	2,84	89	3,32	91	86,00	3,48	94	82	3,42	92,6	,55	42,1
14	3,00	89	3,63	94	83,00	3,72	95	81	3,81	97,6	,61	46,0
15	2,83	99	3,11	94	91,00	3,14	93	90	3,11	92,6	,56	47,9
16	1,81	97	2,41	107	75,00	2,40	104	75	2,51	108,2	,39	49,7
17	2,65	100	2,94	96	90,00	3,10	101	86	3,01	98,3	,68	52,6
18	3,15	102	3,90	109	81,00	3,86	105	81	3,81	103,5	,60	55,9
19	2,43	128	2,97	130	82,00	3,05	129	80	2,97	125,6	,41	56,5
20	2,19	85	3,02	100	72,00	3,15	103	69	3,04	98,9	,62	62,5
21	2,63	86	3,16	89	83,00	3,15	87	84	3,13	86,6	,83	73,3
22	2,79	89	3,38	89	82,00	3,41	87	82	3,81	98,9	,96	76,2
23	2,99	126	3,30	119	91,00	3,36	119	89	3,32	117,9	,77	76,3
24	3,47	109	4,08	112	85,00	4,06	110	85	4,11	111,4	1,08	84,2
25	2,60	102	3,22	109	80,00	3,27	108	79	3,40	112,4	,91	89,5
26	3,71	130	4,25	129	87,00	4,24	126	87	4,26	126,7	1,09	96,7
27	1,02	50	1,43	60	71,28							
28	1,48	72	1,93	79	76,54							
29	1,67	61	2,67	84	62,46							
30												
31	2,88	97	3,22	94	89,00	3,18	92	90	3,13	90,5	,35	29,2
32	3,16	107	3,70	109	85,00	3,76	110	84	3,83	111,5	,38	31,3
33	2,61	92	3,55	109	73,00	3,55	106	74	3,51	105,2	,40	36,1
34	2,28	91	2,77	95	82,00	2,75	92	83	2,65	89,0	,38	37,6
35	2,52	98	3,11	103	81,00	3,21	104	79	3,19	103,1	,48	50,0
36	2,64	94	3,23	99	81,00	3,19	96	102	3,20	96,0	,59	55,7
37	2,75	93	3,02	89	91,00	3,11	90	88	3,20	92,6	,76	65,5
38	3,07	96	3,54	97	86,00	3,42	94	90	3,29	89,2	1,04	80,8
39	3,33	104	3,91	106	85,00	4,01	106	83	4,07	108,5	1,00	83,5
40	2,67	96	2,97	92	90,00	3,00	92	108	2,90	88,8	1,15	100,2

CASOS	PO2	PCO2	SAT	RTOT	RTOT%	TLC	TLC%	FRC	FRC%	RV	RV%	RV/TLC
1	88	43	97,0	,41	138,0	4,71	96,0	1,97	74,0	1,37	91	29
2	84	40	96,0	,53	175,2	4,92	92,0	1,99	71,0	1,15	79	23
3	66	35	93,0	,42	139,0	3,71	84,0	2,05	81,0	,29	19	34
4												
5	79	35										
6	83	37										
7	92	34										
8	80	41	96,0	,68	225,0	3,86	84,0	1,38	54,0	1,09	77	28
9	82	45	96,0	,54	179,0	5,39	113,0	2,45	93,0	2,18	126	40
10	92	37	98,0	,58	194,3	6,17	110,0	2,73	94,0	2,27	139	37
11				,67	222,0	5,92	110,0	2,21	78,0	1,75	108	30
12	58	39	91,0	,59	197,0	4,03	100,0	2,66	111,0	2,33	146	58
13	81	41	96,0	,65	215,0	4,34	87,0	1,47	55,0	,92	67	21
14			97,0	,43	144,0	4,92	93,0	1,72	62,0	1,11	76	23
15	99	31	98,0	,30	99,0	4,48	94,0	1,93	74,0	1,37	95	30
16	77	37	96,0	,43	144,0	4,48	108,0	2,35	97,0	1,97	120	44
17	98	36	98,0	,41	136,0	3,81	94,0	1,48	63,0	,80	73	21
18	89	40	97,0	,48	161,0	5,46	98,0	2,25	78,0	1,65	91	30
19	70	42	94,0	,65	216,0	4,56	106,0	2,01	81,0	1,60	91	35
20			97,0	,55	184,0	4,03	85,0	1,62	62,0	1,00	61	25
21	78	42	95,0	,48	161,0	4,03	76,0	1,74	62,0	,90	54	22
22	91	41	97,0	,49	164,0	4,85	90,0	2,00	71,0	1,04	67	21
23			97,0	,46	154,0	4,17	97,0	1,62	66,0	,85	58	20
24	110	39	89,0	,60	201,0	4,99	99,0	1,96	72,0	,87	62	39
25	86	30	97,0	,38	127,0	4,68	101,0	2,19	85,0	1,28	82	27
26	78	35	95,0	,28	92,0	5,55	113,0	2,39	89,0	1,30	84	23
27	99	32										
28	99	43										
29	80	37										
30	84	42										
31	79	52	94,0	,43	144,0	4,16	86,0	1,38	52,0	1,03	72	25
32	77	38	95,0	,36	118,0	4,98	104,0	1,54	59,0	1,15	83	23
33	77	35	97,0	,79	262,0	6,15	125,0	3,05	114,0	2,65	170	43
34	76	37	95,0	,99	331,0	4,03	88,0	1,76	69,0	1,38	89	34
35	58	38	91,0	,51	169,0	4,71	96,0			1,52	89	32
36	84	41		,51	168,4	4,80	95,4	2,20	81,0	1,61	97	33
37	82	34	97,0	,37	124,0	4,21	84,0	1,77	66,0	1,01	66	24
38	80	36	97,0	,62	208,0	3,64	72,0	1,39	51,0	,35	25	28
39	79	38	96,0	,35	118,0	5,10	95,0	2,03	72,0	1,03	63	20
40	68	36	93,0	,63	211,0	3,44	73,0	1,68	65,0	,54	37	15

CASOS	CI	CI%	PIM	PIM%	TTMU	ERI	U	NI	OI	HI	ERE	NE	OE
1	2,75	122,22	7,84	71,0	,17	9,45	6,23	7,45	113,50	253,30	10,73	50,65	213,15
2	2,93	109,32	7,24	64,8	,13								
3	1,67	89,30	2,79	25,0	,30								
4						11,52	6,02	126,35	484,90	901,60		381,85	174,75
5						9,07	7,45	145,20	61,30	275,70	8,45	153,80	483,20
6						7,59	7,59	207,97	211,00	227,00			93,90
7						6,86	5,86	224,10	177,15	163,80		45,35	220,00
8	2,48	121,56	13,10	117,0	,08	11,88	5,64	121,90	134,10	259,50	12,54	17,05	186,00
9	2,94	145,54	8,81	81,0	,09	9,85	3,05	24,70	217,60	555,00	10,85	5,90	99,00
10	3,43	124,25	9,69	88,0	,12								
11			10,70	97,0	,20								
12	1,37	90,13	10,30	94,0	,12								
13	2,87	120,58	13,55	121,0	,13	7,88	7,28	199,65	268,90	284,60	10,23	9,85	378,00
14	3,20	124,03	13,67	123,0	,09	11,75	5,85	100,10	195,75	420,80		146,65	430,00
15	2,55	116,97	15,02	135,0	,05	9,92	7,98	149,00	296,00	338,50	8,00	,00	326,00
16	2,12	137,66	12,62	115,0	,09	10,65	8,59	442,00	299,00	435,00	10,50	378,50	104,50
17	2,33	128,02	5,05	44,0	,17								
18	3,21	123,46	7,58	70,0	,10								
19	2,56	157,05	9,43	87,0	,08								
20	2,41	116,42	5,57	51,0	,17								
21	2,30	92,74	7,37	67,0	,17	7,08	7,11	15,25	57,60	277,90	7,75	91,90	72,90
22	2,85	110,03	13,23	120,0	,07								
23	2,55	141,66	12,23	110,0	,04								
24	3,03	125,72	9,33	84,0	,07	11,50	6,86	207,00	228,50	273,50	13,33	171,00	219,00
25	2,49	123,88	6,53	59,0	,37	5,63	6,54	164,00	88,45	194,00	7,78	135,40	268,25
26	3,17	142,15	10,47	95,0	,03	16,24	2,19	9,05	256,90	530,00	22,05	37,55	110,30
27						8,53	8,21	371,40	157,80	281,50		260,70	261,60
28						7,84	7,79	210,35	262,10	354,50		34,70	269,60
29						16,00	6,09	102,15	246,75	526,50		196,00	127,70
30						12,80	5,10	13,15	75,00	520,70	13,16	8,20	113,80
31	2,77	123,66	13,29	119,0	,10	10,85	9,41	218,00	31,50	241,00	11,24	140,50	165,00
32	3,44	155,20	8,51	76,0	,10	8,54	2,56	305,55	173,05	301,40	11,95	,00	128,60
33	3,11	140,09	7,05	64,0	,24	9,64	7,23	268,70	34,80	273,50	10,60	10,60	53,40
34	2,27	115,22	8,80	80,0	,23	10,65	8,59	442,00	299,00	435,00	10,50	378,50	177,50
35			10,05	92,0	,13	14,53	9,00	,00	247,00	563,00	7,80	,00	655,50
36	2,61	114,53	11,58	1,1	,10	12,69	7,05	171,95	236,10	263,20		187,10	331,75
37	2,44	106,55	13,10	1,2	,06								
38	2,25	91,70	11,86	106,0	,11	20,00	9,40	36,75	96,00	337,00		130,33	120,33
39	3,07	120,39	13,03	119,0	,06								
40	1,75	82,54	7,04	63,0	,14	8,61	7,19	279,35	55,40	320,10		142,65	103,60

CASOS	HE	NINE	OIOE	HIHE	RESVENT	FV	VOLTIDAL	EQRCO2	HRSLOPE	O2UPTAKE	O2UPTAX	O2UPTAKG	VO2PRED	O2PULSE
1	280,70	43	-10	-27	63	36	1,36	25,6	10,02	1710	84	12,6	70	13,6
2					53	35	1,57	23,6	6,92	1806	74	15,2	55	17,2
3														
4	306,20	-255	310	595										
5	448,90	-8	-422	-173										
6	269,40		118	-42										
7	230,60	179	-43	-67										
8	366,40	104	-52	-107	38	51	1,37	36,8	10,31	1585	79	14,5	67	10,6
9	560,20	19	118	-5	46	35	1,50	25,6	9,09	1811	103	16,2	91	12,3
10					55	37	1,51	31,9	11,93	1545	64	10,7	47	12,1
11														
12														
13	298,80	190	-110	-14	48	31	2,15	25,0	10,48	2061	96	14,3	74	13,7
14	442,40	-46	-235	-22	28	31	3,03	37,5	10,04	2198	95	17,0	71	12,9
15	388,50		-30	-50	53	27	2,01	27,4	11,56	1488	73	12,7	35	10,1
16	185,00	64	195	250										
17					47	43	1,33	31,1	9,49	1677	81	18,0	70	9,8
18					36	37	2,16	28,6	7,62	2146	111	18,5	96	15,2
19					22	33	1,82	29,7	7,01	1873	124	17,8	112	15,0
20					47	44	1,04	31,7	11,89	1568	83	13,3	61	9,9
21	294,70	-76	-15	-17										
22					31	43	1,76	39,1	9,65	2286	95	15,7	69	15,1
23														
24	336,00	57	9	-63	68	29	1,63	21,5	13,09	1551	70	13,4	49	8,9
25	656,00	-47	-74	-462										
26	395,80	-28	146	135	54	30	2,31	28,1	11,48	1790	86	14,6	11	
27	219,40	111	-104	62										
28	306,30	176	-7	48										
29	259,00	-94	119	267										
30	515,80	5	-38	5										
31	161,00	78	-134	80										
32	306,20		45	-5	58	30	1,92	25,8	9,59	2128	98	15,6	94	14,2
33	345,40	258	-19	-72	52	20	2,66	27,4	7,26	2095	109	17,9		16,1
34	185,00	64	122	250	52	30	1,34	29,7	11,02	1285	72	10,7	62	10,9
35	821,00		-92	-814										
36	524,70	-16	-95	-261	43	33	1,82	22,6	7,10	2181	114	18,0	91	17,0
37					43	47	1,43	30,6	8,96	2066	98	17,1	96	13,5
38	313,00	-94	-24	24	40	42	1,79	25,7	7,90	2516	108	18,0	98	17,7
39					55	35	1,74	27,2	9,58	1893	86	15,1	81	
40	305,00	137	-48	15										

9. BIBLIOGRAFÍA

9. BIBLIOGRAFÍA

1. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults-the evidence report. *Obes Res* 1998;6(S2):51S-209S.
2. American Association of Clinical Endocrinologist, American College of Endocrinology. AACE/ACE position statement on the prevention, diagnosis and treatment of obesity (1998 revision). *Endocr Pract* 1998;4:297-330.
3. Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Serra Majem L, Ribas L, Quiles Izquierdo J, Vioque J, et al. Prevalencia de la obesidad en España: el estudio SEEDO'97. Grupo español para el estudio de la obesidad. *Med Clin (Barc)* 1998;111:456-8.
4. Ray CS, Sue DY, Bray G, Hansen JE, Wasserman K. Effects of obesity on respiratory function. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:501-6.
5. Lazarus R, Sparrow D, Weiss ST. Effects of obesity and fat distribution on ventilatory function: the normative aging study. *Chest* 1997;111:891-8.
6. Gibson GJ. Obesity, respiratory function and breathlessness. *Thorax* 2000;55(S1):41-4.
7. Weiner P, Wiaizman J, Weiner M, Rabner M, Magadle R, Zamir D. Influence of excessive weight loss after gastroplasty for morbid obesity on respiratory muscle performance. *Thorax* 1998;53:39-42.
8. Kress JP, Pohlman AS, Alverdy J, Hall JB. The impact of morbid obesity on oxygen cost of breathing ($VO_{2\text{resp}}$) at rest. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:883-6.
9. Strobel RJ, Rosen RC. Obesity and weight loss in obstructive sleep apnea: A critical review. *Sleep* 1996;19:104-15.
10. Vgontzas AN, Tan TL, Bixler EO, Martin LF, Schubert D, Kales A. Sleep apnea and sleep disruption in obese patients. *Arch Intern Med* 1994;154:1705-11.
11. Dixon JB, Schachler LM, O'Brien PE. Sleep disturbance and obesity: changes following surgically induced weight loss. *Arch Intern Med* 2001;161:102-6.
12. Douglas NJ, Polo O. Pathogenesis of obstructive sleep apnea/hypoapnea syndrome. *Lancet* 1994;344:653-5.
13. Jäger L, Gunther E, Gauger J, Reiser M. Fluoroscopic MR of the pharynx in patients with obstructive sleep apnea. *AJRN* 1998;19:1205-14.

-
14. Caballero P, Álvarez-Sala R, García-Río F, Prados C, Hernán MA, Villamor J, et al. CT in the evaluation of the upper airway in healthy subjects and in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1998;113:111-6.
 15. Pepin JL, Veale D, Ferretti FL, Mayer P, Levy PA. Obstructive sleep apnea syndrome: hooked appearance of the soft palate in awake patients-cephalometric and CT findings. *Radiology* 1999;210:163-70.
 16. Ocón Alonso E. La vía aérea superior valorada mediante tomografía computarizada en mujeres y hombres y su modificación en el síndrome de apnea obstructiva del sueño. Tesis doctoral. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. 1997. Directores: Álvarez-Sala R, Caballero P.
 17. Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R, Mackley A, Hachardoorian R, Arens R, et al. Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:522-30.
 18. Maté del Tío, M. Valoración del tracto respiratorio superior por tomografía computarizada, en enfermos con síndrome de apnea obstructiva del sueño, antes y después del tratamiento con presión continua positiva en la vía aérea superior. Tesis doctoral. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma. Madrid. 2000.
 19. Maté del Tío M, Álvarez-Sala Walther R. Morfología de la vía aérea superior en el síndrome de apnea obstructiva del sueño. *Rev Clin Esp* 2002;202:495-6.
 20. Bray GA, Bouchard C, James WPT. Definitions and proposed current classification of obesity. In: Bray GA, Bouchard C, James WPT, eds. *Handbook of obesity*. New York, NY: Marcel Dekker Inc;1998:31-40.
 21. James PT, Leach R, Kalamara E, Shayeghi M. The worldwide obesity epidemic. *Obes Res* 2001;9(suppl 5):S228-33.
 22. Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA* 1999;282:1523-9.
 23. Kushner RF. Body weight and mortality. *Nutr Rev* 1993;51:1-10.
 24. Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Serra Majem L, Ribas Barbas L, Quiles Izquierdo J, Vioque J, et al. Grupo colaborativo para el estudio de la obesidad en España. Prevalence of obesity in Spain: results of the SEEDO 2000 study. *Med Clin (Barc)* 2003;120:608-12.

-
25. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Rosner B, Monson RR, Speizer FE, Hennekens CH. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1990;322:882-9.
 26. Pi-Sunyer FX. Medical hazards of obesity. *Ann Intern Med* 1993;119:655-60.
 27. Allison DB, Fontaine KR, Manson JE, Stevens J, VanItallie TB. Annual deaths attributable to obesity in the United States. *JAMA* 1999;282:1530-8.
 28. Wolf AM, Colditz GA. Current estimates of the economic costs of obesity in the United States. *Obes Res* 1998;6:97-106.
 29. Instituto Bernard Krieff. Costes sociales y económicos de la obesidad y sus patologías asociadas. Madrid, Gabinete de estudios Bernard Krief, 1999.
 30. Foz M on behalf of SEEDO. Consenso 2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2000;115:587-97.
 31. Chen D, Garg A. Monogenic disorders of obesity and body fat distribution. *J Lipid Res* 1999;40:1735-46.
 32. WHO Programme of Nutrition, Family and Reproductive Health. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Ginebra, 3-5 junio, 1997. Ginebra WHO, 1998.
 33. Martínez JA, Moreno B, Martinez-Gonzalez MA. Prevalence of obesity in Spain. *Obes Rev* 2004;5:171-2.
 34. Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Foz Sala M, Mantilla T, Serra Majem L, Moreno B, et al. Tablas de evaluación del riesgo coronario adaptadas a la población española. Estudio DORICA. *Medicina Clinica (Barcelona)* 2004; 123: 686-91.
 35. Aranceta J, Pérez-Rodrigo C, Serra-Majem LI, Bellido D, López de la Torre M, Formiguera X, et al. Prevention of overweight and obesity: a Spanish approach. *Public Health Nutrition* 2007;10:1187-93.
 36. Seidell JC. Obesity in Europe: scaling an epidemic. *Int J Obes* 1995;19(Supl 3):1-4.
 37. Mokdad AH, Serfla MK, Dietz WH, Bowman BA, Marks JS, Koplan JP. The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991-1998. *JAMA* 1999;1519-22.
 38. Aranceta J, Pérez-Rodrigo C, Serra-Majem LL, Ribas L, Quiles-Izquierdo J, Vioque J, et al. Influence of sociodemographic factors in the

-
- prevalence of obesity in Spain. The SEEDO'97 Study. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55: 430-5.
39. Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Serra Majem L, Ribas L, Quiles-Izquierdo J, Vioque J, et al. Prevalencia de la obesidad en España: estudio SEEDO 97. *Med Clin (Barc)*1998;111:441-5.
 40. Gutiérrez-Fisac JL, Regifor E, Banegas Banegas JR, Rodríguez Artalejo F. The size of obesity differences associated with educational level in Spain, 1987 and 1995/97. *J Epidemiol Community Health* 2002;56:457-60.
 41. Martínez JA, Kearney JM, Kafatos A, Paquet S, Martínez-González MA. Variables independently associated with self-reported obesity in the European Union. *Public Health Nutr* 1999;2:125-33.
 42. Paeratakul SM, Lovejoy JC, Ryan DH, Bray GA. The relation of gender, race and socioeconomic status to obesity and obesity comorbidities in a sample of US adults. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26:1205-10.
 43. The national heart, lung and blood institute expert panel on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. Executive summary of the clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. *J Am Diet Assoc* 1998;98:1178-91.
 44. Racette SB, Deusinger SS, Deusinger RH. Obesity: overview of prevalence, etiology and treatment. *Physical Therapy* 2003;83:276-88.
 45. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, et al. Body mass index and mortality in a prospective cohort of US adults. *N Eng J Med* 1999;341:1097-105.
 46. WHO. Programme of Nutrition, Family and Reproductive Health. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Ginebra, 3-5 junio, Ginebra WHO, 1998.
 47. Banno K, Ramsey C, Walid R, Kryger MH. Expenditure on health care in obese women with and without sleep apnea. *Sleep* 2009;32:247-52.
 48. Sturm R. Increases in clinically severe obesity in the United States. 1986-2000. *Arch Intern Med* 2003;163:2146-8.
 49. Hensrud D, Klein S. Extreme obesity: a new medical crisis in the United States. *Mayo Clin Proc* 2006;81(10,suppl):S5-S10.
 50. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA* 2002;288:1723-7.
 51. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA* 2006;295:1549-55.

-
52. Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA* 1999;282:1523-9.
 53. Residori L, García-Laborda P, Flancbaum L, Pi-Sunyer FX, Laferrère B. Prevalence of co-morbidities in obese patients before bariatric surgery-effect of race. *Obes Surg* 2003;13:333-40.
 54. Van Hout GC, van Oudheusden I, van Heck GL. Psychological profile of the morbidly obese. *Obes Surg* 2004;14:579-88.
 55. Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, Allison DB. Years of life lost due to obesity. *JAMA* 2003;289:187-93.
 56. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodríguez C, Heath CW Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of US adults. *N Engl J Med* 1999;341:1097-105.
 57. Lucas P, Rodríguez JM, Rubio Y. Obesidad y función pulmonar. *Arch Bronconeumol* 2004;40(Supl 5):27-31.
 58. Ray CS, Sue DY, Bray G, Hansen JE, Wasserman K. Effects of obesity on respiratory function. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:501-6.
 59. Biring MS, Lewis MI, Liu JT, Mohsenifar Z. Pulmonary physiologic changes of morbid obesity. *Am J Med Sci* 1999;318(5):293-7.
 60. Unterborn J. Pulmonary function testing in obesity, pregnancy and extremes body habitus. *Clin Chest Med* 2001;22:759-67.
 61. Kress JP, Pohlman AS, Averdy J, Hall JB. The impact of morbid obesity on oxygen cost of breathing (VO_{2RESP}) at rest. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:883-6.
 62. Douglas FG, Chong PY. Influence of obesity on peripheral airways patency. *J Appl Physiol* 1972;33:559-63.
 63. Sharp JT. The chest wall and respiratory muscles in obesity, pregnancy and ascites. En: Roussos C, Macklen P, editors. *The thorax (part B)*. New York: Marcel Dekker Inc., 1985;999-1021.
 64. Gilbert R, Sipple JH, Auchincloss JH. Respiratory control and work of breathing in obese subjects. *J Appl Physiol* 1961;16:21-6.
 65. Narkiewicz K, Kato M, Pesek CA, Somers VK. Human obesity is characterized by a selective potentiation of central chemoreflex sensitivity. *Hypertension* 1999;33:1153-8.
 66. Jokic R, Zintel T, Sridhar G, Gallagher CG, Fitzpatrick MF. Ventilatory responses to hypercapnia and hypoxia in relatives of patients with the obesity hypoventilation syndrome. *Thorax* 2000;55:940-5.

-
67. De Miguel J, Cabello J, Sánchez Alarcos JMF, Álvarez-Sala R, Espinós D, Álvarez-Sala JL. Long-term effects of treatment with nasal continuous positive airway pressure on lung function in patients with overlap syndrome. *Sleep Breathing* 2002;6:3-10.
 68. Alexander JK, Amad KH, Cole VW. Observations on some clinical features of extreme obesity, with particular reference to cardiorespiratory effects. *Am J Med* 1962;32:512-24.
 69. Cullen JH, Formel PF. The respiratory defects in extreme obesity. *Am J Med* 1962;32:525-31.
 70. Barrera F, Reidenberg MM, Winters WL. Pulmonary function in the obese patient 1967;254:785-96.
 71. Crapo RO, Kelly TM, Elliott CG, Jones SB. Spirometry as a preoperative screening test in morbidly obese patients. *Surgery* 1986;99:763-8.
 72. Rubinstein I, Zamel N, DuBarry L, Hoffstein V. Airflow limitation in morbidly obese, non-smoking men. *Ann Intern Med* 1990;112:828-32.
 73. Thomas PS, Cowen ER, Hulands G, Milledge JS. Respiratory function in the morbidly obese before and after weight loss. *Thorax* 1989;44:382-6.
 74. Pankow W, Podszus T, Gutheil T, Penzel T, Peter JH, Von Wichert P. Expiratory flow limitation and intrinsic positive end-expiratory pressure in obesity. *J Appl Physiol* 1998;85:1236-43.
 75. Sahebji H, Gartside PS. Pulmonary function in obese subjects with a normal FEV₁/FVC ratio. *Chest* 1996;110:1425-9.
 76. Lazarus R, Sparrow D, Weiss ST. Effects of obesity and fat distribution on ventilatory function. *Chest* 1997;111:891-8.
 77. Lazarus R, Gore CJ, Booth M, Owen N. Effects of body composition and fat distribution on ventilatory function in adults. *Am J Clin Nutr* 1998;68:35-41.
 78. Jones RL, Nzekwu MU. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest* 2006;130:827-33.
 79. Naimark A, Cherniack RM. Compliance of the respiratory system and its components in health and obesity. *J Appl Physiol* 1960;15:377-82.
 80. Cherniack RM, Guenter CA. The efficiency of the respiratory muscles in obesity. *Can J Biochem Physiol* 1961;39:1215-22.
 81. Wädström C, Müller-Suur R, Backman L. Influence of excessive weight loss on respiratory function. *Eur J Surg* 1991;157:341-6.

-
82. Krotkiewsky M, Grimby G, Holm G, Szczepanik J. Increased muscle dynamic endurance associated with weight reduction in a very-low-calorie diet. *Am J Clin Nutr* 1990;51:321-30.
 83. Weiner P, Waizman J, Weiner M, Rabner M, Magadle R, Zamir D. Influence of excessive weight loss after gastroplasty for morbid obesity on respiratory muscle performance. *Thorax* 1998;53:39-42.
 84. Maffeis C, Schena F, Zaffanello M, Zoccante L, Schutz Y, Pinelli L. Maximal aerobic power during running and cycling in obese and non-obese children. *Acta Paediatr* 1994;83:113-6.
 85. Rowland TW. Effects of obesity on aerobic fitness in adolescent females. *Am J Dis Child* 1991;145:764-8.
 86. Salvadori A, Fanari P, Fontana M, Buontempi L, Saezza A, Baudo S, et al. Oxygen uptake and cardiac performance in obese and normal subjects during exercise. *Respiration* 1999;66: 25-33.
 87. Reybrouck T, Mertens L, Schepers D, Vinckx J, Gewillig M. Assessment of cardiorespiratory exercise function in obese children and adolescents by body mass-independent parameters. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1997;75:478-83.
 88. Alpert MA, Singh A, Terry BE, Kelly DL, Villarreal D, Mukerji V. Effect of exercise on left ventricular systolic function and reserve in morbid obesity. *Am J Cardiol* 1989;63:1478-82.
 89. Hulens M, Vansant G, Lysens R, Claessens AL, Muls E. Exercise capacity in lean versus obese women. *M Scand J Med Sci Sports* 2001;11:305-9.
 90. Serés L, López-Ayerbe J, Coll R, Rodríguez O, Manresa JM, Marrugat J, et al. Cardiopulmonary function and exercise capacity in patients with morbid obesity. *J Rev Esp Cardiol* 2003;56:594-600.
 91. Salvadori A, Fanari P, Fontana M, Buontempi L, Saezza A, Baudo S, et al. Oxygen uptake and cardiac performance in obese and normal subjects during exercise. *Respiration* 1999;66:25-33.
 92. Gallagher MJ, Franklin BA, Ehrman JK, Keteyian SJ, Brawner CA, DeJong AT, et al. Comparative impact of morbid obesity vs heart failure on cardiorespiratory fitness. *Chest* 2005;127:2197-203.
 93. Li J, Li S, Feuers RJ, Buffington CK, Cowan GS. Influence of body fat distribution on oxygen uptake and pulmonary performance in morbidly obese females during exercise. *Respirology* 2001;6:9-13.

-
94. Vanhecke TE, Franklin BA, Zalesin KC, Sangal RB, DeJong AT, Agrawal V, et al. Cardiorespiratory fitness and obstructive sleep apnea syndrome in morbidly obese patients. *Chest* 2008;134:539-45.
 95. Consenso Nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño. Grupo Español de Sueño (GES). *Arch Bronconeumol* 2005;41(Supl 4): 12-29.
 96. American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 1999;22:667-89.
 97. Álvarez-Sala R, Villasante C, Pino JM, Villamor J. El síndrome de apnea del sueño. *Med Clin (Barc)* 1986;86:161-8.
 98. Gómez de Terreros Caro FJ, Álvarez-Sala Walther R, Prados Sánchez. Obstrucción de la vía aérea superior. *Medicine* 2002;77:4138-42.
 99. Marín JM, Gascón JM, Carrizo S. Prevalence of sleep apnea syndrome in the Spanish adult population. *Inter J Epidemiol* 1997;26:381-6.
 100. Richman RM, Elliott LM, Burns CM, Bearpark HM, Steinbeck KS, Caterson ID. The prevalence of obstructive sleep apnea in an obese female population. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1994;18:173-7.
 101. Namyslowski G, Scierski W, Mrowka-kata K, Kawecka I, Kawecki D, Czecior E. Sleep study in patients with overweight and obesity. *J Physiol Pharmacol* 2005;56:59-65.
 102. Rollheim J, Osnes T, Miljeteig H. The relationship between obstructive sleep apnoea and body mass index. *Clin Otolaryngol* 1997;22:419-22.
 103. Akita Y, Kawakatsu K, Hattori CH, Hattori H, Suzuki K, Nishimura T. Posture of patients with sleep apnea during sleep. *Acta Otolaryngol* 2003;550:41-5.
 104. Rajala R, Partinen M, Sane T, Pelkonen R, Huikuri K, Seppäläinen AM. Obstructive sleep apnoea syndrome in morbidly obese patients. *J Intern Med* 1991;230:125-9.
 105. Fogel RB, Malhotra A, Dalagiorgou G, Robinson MK, Jakab M, Kikinis R, et al. Anatomic and physiologic predictors of apnea severity in morbidly obese subjects. *Sleep* 2003;2:150-5.
 106. Pillar G, Peled N, Katz N, Lavie P. Predictive value of specific risk factors, symptoms and signs, in diagnosing obstructive sleep apnea and its severity. *J Sleep Res* 1994;3:241-4.

-
107. Agustí AGN, Carrera M, Barbé F. Role of the upper airway in the pathogenesis of obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Bronconeumol* 2000;36:574-9.
 108. Fogel RB, Malhotra A, White DP. Pathophysiology of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax* 2004;59:159-63.
 109. Patil SP, Schneider H, Schwartz AR, Smith PL. Adult obstructive sleep apnea. Pathophysiology and diagnosis. *Chest* 2007;132:325-37.
 110. Gleadhill IC, Schwartz AR, Schubert N, Wise RA, Permutt S, Smith PL. Upper airway collapsibility in snorers and in patients with obstructive hypopnea and apnea. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:1300-3.
 111. Schwartz AR, Smith PL, Wise RA, Gold AR, Permutt S. Induction of upper airway occlusion in sleeping individuals with subatmospheric nasal pressure. *J Appl Physiol* 1988; 64:534-42.
 112. Hudgel DW. Mechanisms of obstructive sleep apnea. *Chest* 1992;101:541-9.
 113. Grunstein R, Wilcox I, Yang TS, Gould Y, Hedner J. Snoring and sleep apnoea in men: association with central obesity and hypertension. *Int J Obes* 1993;17:533-40.
 114. Shelton KE, Woodson H, Gay S, Suratt PM. Parapharyngeal fat in obstructive sleep apnea. *Am Rev Resp Dis* 1993;148:462-6.
 115. Schäfer H, Pauleit K, Sudhop T, Gouni-Berthold, Ewig S, Berthold HK. Body fat distribution, serum leptin and cardiovascular risk factors in men with obstructive sleep apnea. *Chest* 2002;122:829-39.
 116. Shelton KE, Gay SB, Hollowell DE, Woodson H, Suratt PM. Mandible enclosure of upper airway and weight in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:195-200.
 117. Lowe AA, Fleetham JA, Adachi S, Ryan CF. Cephalometric and computed tomographic predictors of obstructive sleep apnea severity. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1995;107:589-95.
 118. Haponik E, Smith P, Bohlman M, Allen RP, Goldman SM, Bleecker ER. Computerized tomography in obstructive sleep apnea. Correlation of airway size with physiology during sleep and wakefulness. *Am Rev Respir Dis*. 1983;127:221-6.
 119. Bradley TD, Brown IG, Grossman RF, Zamel N, Martinez D, Phillipson EA, et al. Pharyngeal size in snorers, nonsnorers, and patients with obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 1986;315:1327-31.

-
120. Schwab RJ, Geffter WB, Hoffman EA, Gupta KB, Pack AI. Dynamic upper airway imaging during awake respiration in normal subjects and patients with sleep disordered breathing. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:1385-400.
 121. Schwab RJ, Gupta KB, Geffter WB, Metzger LJ, Hoffman EA, Pack AI. Upper airway and soft tissue anatomy in normal subjects and patients with sleep-disordered breathing. Significance of the lateral pharyngeal walls. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1673-89.
 122. Schwab RJ, Pasirstein M, Kaplan L, Pierson R, Mackley A, Hachadoorian R, et al. Family aggregation of upper airway soft tissue structures in normal subjects and patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:453-63.
 123. Rodenstein DO, Doms G, Thomas Y, Liistro G, Stanescu DC, Culée C, et al. Pharyngeal shape and dimensions in healthy subjects, snorers, and patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax* 1990;45:722-7.
 124. Leiter JC. Upper airway shape: Is it important in the pathogenesis of obstructive sleep apnea? *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:894-8.
 125. Sforza E, Bacon W, Weiss T, Thibault A, Petiau C, Krieger J. Upper airway collapsibility and cephalometric variables in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:347-52.
 126. Verin E, Tardif C, Buffet X, Marie JP, Lacoume Y, Andrieu-Guitrancourt J, et al. Comparison between anatomy and resistance of upper airway in normal subjects, snorers and OSAS patients. *Respir Physiol* 2002;129:335-43.
 127. Malhotra A, Huang Y, Fogel RB, Pillar G, Edwards JK, Kikinis R, et al. The male predisposition to pharyngeal collapse: importance of airway length. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1388-95.
 128. Isono S, Remmers JE, Tanaka A, Sho Y, Sato J, Nishino T. Anatomy of pharynx in patients with obstructive sleep apnea and in normal subjects. *J Appl Physiol* 1997;82:1319-26.
 129. Díaz de Atauri MJ, Martín Fernández J. Síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño. *Proceder. Ed. Ars Medica* 2006;7-11.
 130. Van Lunteren E. Muscles of the pharynx: structural and contractile properties. *Ear Nose Throat J* 1993;72:27-9,33.
 131. Tangel DJ, Mezzanotte WS, White DP. Influence of sleep on tensor palatine EMG and upper airway resistance in normal men. *J Appl Physiol* 1991;70:2574-81.

-
132. Douglas NJ. Clinicians' guide to sleep medicine. Oxford University Press/Arnold, New York, 2002.
 133. Wheatley JR, White DP. The influence of sleep on pharyngeal reflexes. *Sleep* 1993;16:87-9.
 134. Horner RL, Innes JA, Murphy K, Guz A. Evidence for reflex upper airway dilator muscle activation by sudden negative airway pressure in man. *J Physiol* 1991;436:15-29.
 135. Fogel RB, Malhotra A, Pillar G, Edwards JK, Beauregard J, Shea SA, et al. Genioglossal activation in patients with obstructive sleep apnea versus control subjects. Mechanisms of muscle control. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:2025-30.
 136. Hudgel DW. The role of upper airway anatomy and physiology in obstructive sleep apnea. *Clin Chest Med* 1992;13:383-98.
 137. Pierce R, White D, Malhotra A, Edwards JK, Kleverlaan D, Palmer L, et al. Upper airway collapsibility, dilator muscle activation and resistance in sleep apnoea. *Eur Respir J* 2007;30:345-53.
 138. Lo YL, Jordan AS, Malhotra A, Wellman A, Heinzer RA, Eikermann M, et al. Influence of wakefulness on pharyngeal airway muscle activity. *Thorax* 2007;62:799-805.
 139. Wheatley JR, Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Influence of sleep on genioglossus muscle activation by negative pressure in normal men. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:597-605.
 140. Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Waking genioglossal eletromyogram in sleep apnea patients versus normal controls (a neuromuscular compensatory mechanism). *J Clin Invest* 1992;89:1571-9.
 141. Henke KG, Badr MS, Skatrud JB, Dempsey JA. Load compensation and respiratory muscle function during sleep. *J Appl Physiol* 1992;72:1221-34.
 142. Kimura H, Nijijima M, Edo H, Tatsumi K, Honda Y, Kuriyama T. The effect of hypoxic depression on genioglossal muscle activity in healthy subjects and obstructive sleep apnea patients. *Sleep* 1993;16:S135-6.
 143. Somers VK, Abboud FM. Chemoreflexes-responses, interactions and implications for sleep apnea. *Sleep* 1990;16:S30-4.
 144. Berry RB, Gleeson K. Respiratory arousal from sleep: mechanisms and significance. *Sleep* 1997;20:654-75.

-
145. Mortimore IL, Douglas NJ. Palatal muscle EMG response to negative pressure in awake sleep apneic and control subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:867-73.
 146. Mathew OP. Upper airway negative-pressure effects on respiratory activity of upper airway muscles. *J Appl Physiol* 1984;56:500-5.
 147. Netzer NC, Hoegel JJ, Loube D, Netzer CM, Hay B, Alvarez-Sala R, Strohl KP. Sleep in Primary Care International Study Group. Prevalence of symptoms and risk of sleep apnea in Primary Care. *Chest* 2003;124:1406-14.
 148. Vgontzas AN, Bixler EO, Tan TL, Kantner D, Martín LF, Kales A. Obesity without sleep apnea is associated with daytime sleepiness. *Arch Intern Med* 1998;158:1333-7.
 149. Pichel F, Zamarrón C, Magán F, Del Campo F, Álvarez-Sala R, Rodríguez Suárez JR. Health-related quality of life in patients with obstructive sleep apnea: effect of long- term positive airway pressure treatment. *Respir Med* 2004;98:968-76.
 150. Johns MW. Daytime sleepiness, snoring and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale. *Chest* 1993;103:30-6.
 151. Izquierdo-Vicario Y, Ramos-Platon MJ, Conesa-Peraleja D, Lozano-Parra AB, Espinar-Sierra J. Epworth Sleepiness Scale in a sample of the Spanish population. *Sleep* 1997;20:676-7.
 152. Chiner E, Arriero JM, Signes-Costa J, Marco J, Fuentes I. Validation of the Spanish version of the Epworth Sleepiness Scale in patients with a sleep apnea syndrome. *Arch Bronconeumol* 1999;35:422-7.
 153. Abad A, Aizpuru F, Rubio R, Ibáñez L, De La Torre G, Durán-Cantolla J. Evolución de la escala de Epworth y del cumplimiento con CPAP en el síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño. *Arch Bronconeumol* 2004;40:55.
 154. Resta O, Foschino-Barbaro MP, Legari G, Talamo S, Bonfitto P, Palumbo A, et al. Sleep-related breathing disorders, loud snoring and excessive daytime sleepiness in obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:669-75.
 155. Dixon JB, Dixon ME, Anderson ML, Schatcher L, O'Brien PE. Daytime sleepiness in the obese: not as simple as obstructive sleep apnea. *Obesity* 2007;15:2504-11.
 156. Viner S, Szalai JP, Hoffstein V. Are history and physical examination a good screening test for sleep apnea? *Ann Intern Med* 1991;115:356-9.

-
157. Duran J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:685-9.
 158. Kushida CA, Efron B, Guilleminault C. A predictive morphometric model for the obstructive sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1997;127:581-7.
 159. Barbé F, Amilibia J, Capote F, Durán J, González-Mangado N, Jiménez A, et al. Diagnóstico del síndrome de apneas obstructivas durante el sueño. Informe de consenso del Area de Insuficiencia Respiratoria y Trastornos del Sueño. *Arch Bronconeumol* 1995;31:460-2.
 160. American Thoracic Society. Indications and standards for cardiopulmonary sleep studies. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:559-68.
 161. An American Sleep Disorders Association Review. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures. *Sleep* 1997;20:406-22.
 162. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep* 2005;38:499-521.
 163. Tsai WH, Flemons WW, Whitelaw WA, Remmers JE. A comparison of apnea-hypopnea indices derived from different definitions of hypopnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:43-8.
 164. Douglas NJ, Thomas S, Jan MA. Clinical value of polysomnography. *Lancet* 1992;339:347-50.
 165. Guilleminault C. Suspicion of sleep-disordered breathing: which test to perform? *Sleep Med* 2000;1:73-5.
 166. Durán-Cantolla J, Mar J, De la Torre G, Rubio R, Guerra L. El síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS) en España. Disponibilidad de recursos para su diagnóstico y tratamiento en los hospitales del estado español. *Arch Bronconeumol* 2004;40:259-67.
 167. Chesson AL, Berry RB, Pack A. Practice parameters for the use of portable monitoring devices in the investigation of suspected obstructive sleep apnea in adults. *Sleep* 2003;26:907-13.
 168. Flemons WW, Littner MR, Rowley JA, Gay P, Anderson WM, Hudgel DW, et al. Home diagnosis of sleep apnea: a systematic review of the literature. An evidence review cosponsored by the American Academy of Sleep Medicine, the American College of Chest Physicians, and the American Thoracic Society. *Chest* 2003;124:1543-79.

-
169. Esnaola S, Durán J, Rubio R, Drommer C, Castanedo A. Diagnostic accuracy of a portable recording device (MESAM IV) in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 1996;9:2597-605.
 170. The International Classification of Sleep Disorders, 2nd ed. Diagnostic and Coding Manual, Hauri, PJ, (Ed), Westchester , IL USA: American Academy of Sleep Medicine 2005.
 171. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agustí AGN. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005;365:1046-53.
 172. Riley R, Guilleminault C, Herran J, Powell N. Cephalometric analyses and flow-volume loops in obstructive sleep apnea patients. *Sleep* 1983;6:303-11.
 173. Maltais F, Carrier G, Cormier Y, Sériès F. Cephalometric measurements in snorers, non-snorers, and patients with sleep apnoea. *Thorax* 1991;46:419-23.
 174. Zucconi M, Ferini-Strambi L, Palazzi S, Orena C, Zonta S, Smirne S. Habitual snoring with and without obstructive sleep apnoea: the importance of cephalometric variables. *Thorax* 1992;47:157-61.
 175. Pepin JL, Ferretti G, Veale D, Romand P, Coulomb M, Brambilla C, et al. Somnofluoroscopy, computed tomography and cephalometry in the assessment of the airway in obstructive sleep apnea. *Thorax* 1992;47:150-6.
 176. Schwab RJ. Upper airway imaging in obstructive sleep apnea-hypopnea in adults. UpToDate 2007.
 177. Galvin JR, Rooholamini SA, Stanford W. Obstructive sleep apnea: Diagnosis with ultrafast CT. *Radiology* 1989;171:775-8.
 178. Haponik EF, Smith PL, Bohlman ME, Allen RP, Goldman SM, Bleecker ER. Computerized Tomography in obstructive sleep apnea. Correlation of airway size with physiology during sleep and wakefulness. *Am Rev Resp Dis* 1983;127:221-6.
 179. Galvin JR, Rooholamini SA, Stanford W. Obstructive sleep apnea: Diagnosis with ultrafast CT. *Radiology* 1989;171:775-8.
 180. Haponik EF, Smith PL, Bohlman ME, Allen RP, Goldman SM, Bleecker ER. Computerized Tomography in obstructive sleep apnea. Correlation of airway size with physiology during sleep and wakefulness. *Am Rev Resp Dis* 1983;127:221-6.

-
181. Davies RJ, Stradling JR. Cephalometric measurements in snorers, non-snorers, and patients with sleep apnoea. *Thorax* 1991;46:938.
 182. Hui DS, Ko FW, Chu AS, Fok JP, Chan MC, Li TS, et al. Cephalometric assessment of craniofacial morphology in Chinese patients with obstructive sleep apnea. *Resp Med* 2003;97:640-6.
 183. Lam B, Ooi CG, Peh WX, Lauder I, Tsang KW, Lam WK, et al. Computed tomography evaluation of the role of craniofacial and upper airway morphology in obstructive sleep apnea in Chinese. *Resp Med* 2004;98:301-7.
 184. Paoli JR, Lauwers F, Lacassagne L, Tiberge M, Dodart L, Boutault F. Craniofacial differences according to the body mass index of patients with obstructive sleep apnoea syndrome: cephalometric study in 85 patients. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2001;39:40-5.
 185. Yu X, Fujimoto K, Urushibata K, Matsuzawa Y, Kubo K. Cephalometric analysis in obese and nonobese patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2003;124:212-8.
 186. Yucel A, Unlu M, Haktanir A, Acar M, Fidan F. Evaluation of the upper airway cross-sectional area changes in different degrees of severity of obstructive sleep apnea syndrome: cephalometric and dynamic CT study. *AJRN Am J Neuroradiol* 2005;26:2624-9.
 187. Caballero P, Álvarez-Sala R, Prados C, Álvarez-Sala JL. La tomografía computarizada de la vía aérea superior en el síndrome de apnea del sueño. *Med Clin (Barc)* 1995;104:586-90.
 188. Stanford W, Galvin J, Rooholamini M. Effects of awake tidal breathing, swallowing, nasal breathing, oral breathing and the Müller and Valsalva maneuvers on the dimensions of the upper airway. Evaluation by ultrafast computerized tomography. *Chest* 1988;94:149-54.
 189. Suratt PM, Dee P, Atkinson RL, Armstrong P, Wilhoit SC. Fluoroscopic and computed tomographic features of the pharyngeal airway in obstructive sleep apnea. *Am Rev Resp Dis* 1983;127:487-92.
 190. Stein MG, Gamsu G, De Geer G, Golden JA, Drumley RL, Web WR. Cine CT in obstructive sleep apnea. *AJR Am J Roentgenol* 1987;148:1069-74.
 191. Ell SR, Jolles H, Galvin JR. Cine CT demonstration of nonfixed upper airway obstruction. *AJR Am J Roentgenol* 1986;146:669-77.
 192. Galvin JR, Rooholamini SA, Stanford W. Obstructive sleep apnea: Diagnosis with ultrafast CT. *Radiology* 1989;171:775-8.

-
193. Polo OJ, Tafti M, Fraga J, PorkkaKV, Dèjean Y, Billiard M. Why don't all heavy snorers have obstructive sleep apnea? *Am Rev Resp Dis* 1991;143:1288-93.
 194. Caballero P, Terreros Caro JG, Prados C, García Rio F, Álvarez-Sala JL, Álvarez-Sala R. Image technique in the evaluation of the upper airway in the obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breathing* 1997;2:76-80.
 195. Schwab RJ, Geftter WB, Pack AI, Hoffman EA. Dynamic imaging of the upper airway during respiration in normal subjects. *J Appl Physiol* 1993;74:1504-14.
 196. Morrell MJ, Arabi Y, Zahn B, Badr MS. Progressive retropalatal narrowing preceding obstructive apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1974-81.
 197. Bhattacharyya N, Blake SP, Fried MP. Assessment of the airway in obstructive sleep apnea syndrome with 3-dimensional airway computed tomography. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123:444-9.
 198. Akan H, Aksöz T, Belet Ü, Şe°en T. Dynamic upper airway soft-tissue and caliber changes in healthy subjects and snoring patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25:1846-50.
 199. Avrahami E, Englender M. Relation between CT axial cross-sectional area of the oropharynx and obstructive sleep apnea syndrome in adults. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16:135-40.
 200. Mortimore IL, Marshall I, Wraith PK, Sellar RJ, Douglas NJ. Neck and total body fat deposition in nonobese and obese patients with sleep apnea compared with that in control subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:280-3.
 201. Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R, Mackley A, Hachadoorian R, Arens R, et al. Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:522-30.
 202. Mathur R, Douglas NJ. Family studies in patients with the sleep apnea-hypopnea syndrome. *Ann Intern Med* 1995;122:174-8.
 203. Guilleminault C, Partinen M, Hollman K, Powell N, Stoohs R. Familial aggregates in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1995;107:1545-51.
 204. Malhotra A, Huang Y, Fogel RB, Pillar G, Edwards JK, Kikinis R, et al. The male predisposition to pharyngeal collapse. Importance of airway length. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1388-95.

-
205. Hora F, Nápolis LM, Daltro C, Kodaira SK, Tufik S, Togeiro SM, et al. Clinical, anthropometric and upper airway anatomic characteristics of obese patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Respiration* 2007;74:517-24.
 206. Dixon JB, Schachter LM, O'Brien PE. Predicting sleep apnea and excessive day sleepiness in the severely obese: indicators for polysomnography. *Chest* 2003;123:1134-41.
 207. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991;14:540-5.
 208. Sleep-related breathing disorders in adults: Recommendations for syndrome definition and measurement techniques in adults. The report of an American Academy of Sleep Medicine task force. *Sleep* 1999;22:667-89.
 209. EEG arousals: scoring rules and examples. A preliminary report from the sleep disorders atlas task force of the American Sleep Disorders Association. *Sleep* 1992;15:174-84.
 210. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. *Eur Respir J* 1993;6 Suppl 16:5-40.
 211. European Community for Coal and Steel. Standardization of the lung function tests. *Bull Eur Physiopath Respir* 1983; 19 Suppl 15:1-95.
 212. Garcia-Rio F, Prados C, Diez-Tejedor E, Diaz-Lobato S, Alvarez-Sala R, Villamor J, Pino JM. Breathing pattern and central ventilatory drive in mild and moderate generalised myasthenia gravis. *Thorax* 1994;49:703-6.
 213. Garcia-Rio F, Pino JM, Ruiz A, Diaz S, Prados C, Villamor J. Accuracy of noninvasive estimates of respiratory muscle effort during spontaneous breathing in restrictive diseases. *J Appl Physiol* 2003;95:1542-9.
 214. ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:211-77.
 215. Nuñez R, Rey de Castro J, Socarras E, Calleja JM, Rubio R, Aizpuru F, et al. Validation study of a polygraphic screening device (BREAS SC20) in the diagnosis of sleep apnea-hypopnea syndrome. *Arch Bronconeumol* 2003;39:537-43.
 216. Santiago-Recuerda A, Gómez-Terreros FJ, Caballero P, Martín-Duce A, Soleto MJ, Vesperinas G, et al. Relationship between upper airway and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome in morbidly obese women. *Obes Surg* 2007;17: 689-97.

-
217. Gómez de Terreros FJ, Caballero P, Santiago A, Soletto MJ, Martín-Duce A, Alvarez-Sala R. The upper airway and obstructive sleep apnea in morbidly obese women. *Sleep* 2004;27:352.
 218. Fritscher LG, Cora C, Canani S, Chatkin JM. Obesity and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: the impact of bariatric surgery. *Obes Surg* 2007;17:95-9.
 219. Frey WC, Pilcher J. Obstructive sleep-related breathing disorders in patients evaluated for bariatric surgery. *Obes Surg* 2003;13:676-83.
 220. Valencia-Flores M, Orea A, Castaño VA, Resendiz M, Rosales M, Rebollar V, et al. Prevalence of sleep apnea and electrocardiographic disturbances in morbidly obese patients. *Obes Res* 2000;8:262-9.
 221. Lopez PP, Stefan B, Schulman CI, Byers PM. Prevalence of sleep apnea in morbidly obese patients who presented for weight loss surgery evaluation: more evidence for routine screening for obstructive sleep apnea before weight loss surgery. *Am Surg* 2008;74:834-8.
 222. O'Keeffe T, Patterson EJ. Evidence supporting routine polysomnography before bariatric surgery. *Obes Surg* 2004;14:23-6.
 223. The editors are retracting the following paper and abstract: Fogel RB, Malhotra A, Dalagiorgou G, Robinson MK, Jakab M, Kikinis R, et al. Anatomic and physiologic predictors of apnea severity in morbidly obese subjects. *Sleep* 2003;26:150-5. Fogel RB, Malhotra A, Pillar G, Dalagiorgou G, Pittman S, Jakab M, Robinson M, White SP. The effect of surgically induced weight loss on sleep disordered breathing and pharyngeal anatomy. *Sleep (Abstract Supplement)* 2001;24:A7. *Sleep* 2009;32:445.
 224. Galvin JR, Rooholamini SA, Stanford W. Obstructive sleep apnea: Diagnosis with ultrafast CT. *Radiology* 1989;171:775-8.